Aus der Kinderklinik der Universität Breslau.
Direktor: Professor Dr. Stolte.

Über Diphtheriebazillenträger und den Versuch ihrer Entkeimung durch Lokalbehandlung mit wässriger bzw. Glyzerinlösung von Neosalvarsan.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Marianne Rosemann

Medizinal-Praktikantin.

Breslau 1933.

Buchdruckerei Thiele Lippstadt/Westf.

Aus der Kinderklinik der Universität Breslau.
Direktor: Professor Dr. Stolte.

Über Diphtheriebazillenträger und den Versuch ihrer Entkeimung durch Lokalbehandlung mit wässriger bzw. Glyzerinlösung von Neosalvarsan.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Marianne Rosemann
Medizinal-Praktikantin.

Breslau 1933.

Buchdruckerei Thiele Lippstadt/Westf.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

1. Referent: Professor Dr. K n a u e r.
2. Referent: Professor Dr. S t o l t e.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543114_0113

Die Frage nach der Notwendigkeit der Di-Prophylaxe muß auch heute noch bejaht werden, obwohl im Di-Heilserum ein wirksames Mittel zur Bekämpfung der Krankheit zur Verfügung steht. Denn es kommen trotz Serumbehandlung immer noch Di-Todesfälle vor, sei es, daß zu spät oder zu wenig Serum, sei es, daß überhaupt kein Serum gegeben wird, weil kein Arzt hinzugezogen wird oder dieser eine sogenannte Angina catarrhalis diphtherica für unspezifisch hält. Diese „larvierte Di" scheint nach den Beobachtungen von Simonin und Benoit bei Erwachsenen eine größere Rolle zu spielen als bei Kindern. Ein weiterer Grund für die Notwendigkeit der Di-Prophylaxe ist der aus noch unbekannten Ursachen schwankende Charakter der Seuche; so erleben wir augenblicklich ein Häufigerwerden der Erkrankungen an maligner Di, die trotz rechtzeitiger und ausgiebiger Serumtherapie und ihrer Unterstützung mit intravenöser Neo-Sa-Behandlung nach Knauer immer noch eine erhebliche Letalität aufweisen. Zur Frage der Epidemiologie weist Gins auf eine Beobachtung von Newsholm hin, daß nämlich die Di-Kurve von 1850—90 in Europa fast gleichzeitig mit der in Amerika von 1860—90 anstieg, wobei eine Uebertragung von einem Erdteil auf den andern bei dem geringen Verkehr keine Rolle spielte. Lade fand, daß die periodischen Schwankungen der Di seit 1800 sich ungefähr mit den von Brückner aufgestellten 35jährigen Schwankungen des Klimas decken; die Di-Welle soll in Perioden feucht-kühlen Klimas ansteigen, womit im kleinen die jährliche Häufung der Erkrankungen in der Zeit vom November bis zum Frühjahr übereinstimmen würde. Auch in den regenreichen Monaten Mai und Juni 1933 sahen wir in der Klinik eine für die fortgeschrittene Jahreszeit auffallende Häufung von Di-Erkrankungen.

Schon Loeffler war bekannt, daß sich Di-Bazillen bei Rekonvaleszenten lange halten können, ja, daß sie sich sogar auf den Schleimhäuten Gesunder finden. Diese Tatsache wurde eine Zeitlang als Beweis gegen die Richtigkeit der Behauptung angeführt, der Di-Bazillus Loeffler sei der Erreger der Di. Mit Erkenntnis der Persistenz der Di-Bazillen bei Rekonvaleszenten und des Bazillenträgertums anscheinend Gesunder erhob sich die Frage nach deren Bedeutung für die Weiterverbreitung der Di. Die Ansichten darüber gehen sehr auseinander: die einen verneinen die Bedeutung des Bazillenträgertums für die Verbreitung der Seuche, andere halten gesunde Bazillenträger für weniger gefährlich als bazillentragende Rekonvaleszenten und Kranke, noch andere halten sie für ebenso gefährlich wie Kranke und wollen sie wie diese isoliert und behandelt wissen. Daß der bakterientragende Mensch allgemein die Hauptinfektionsquelle darstellt, Uebertragung durch infizierte Gegenstände nur eine untergeordnete Rolle spielt, darin sind sich die meisten Au-

toren einig (Flügge, Kleinschmidt, C. Fraenkel). Nach Szontagh sollen Bazillenträger für ihre Umgebung ungefährlich sein, Verkehr mit Bazillenträgern brachte nach seinen Beobachtungen keinen Anstieg der Di-Erkrankungen. Conradi hält nicht krank gewesene „Nebenträger" für ungefährlich, da sie avirulente Keime beherbergten, eine Ansicht, die Seligmann, Sobernheim und M. Wassermann bestreiten. Kleinschmidt glaubt, die Di werde am ehesten übertragen durch Di-Kranke im akuten Stadium, weniger von Keimausscheidern (= Rekonaleszenten) und gesunden Bazillenträgern, am seltensten durch Keime an Gebrauchsgegenständen; ubiquitäres Vorkommen der Erreger hält er für nicht erwiesen. Von Behring nimmt dagegen ubiquitäres Vorkommen an, hält aber Dauerausscheider für gefährlicher als gesunde Bazillenträger, die die Keime schneller verlieren und oft nur avirulente Keime beherbergen sollen. Gins kam auf Grund seiner Untersuchungen zu derselben Ansicht; er stellte folgende Reihenfolge der Infektionsquellen nach ihrer Gefährlichkeit auf: 1) Bazillenträger während der Inkubation und akut Erkrankte; 2) Dauerausscheider nach der Erkrankung; 3) Bazillenträger ohne Erkrankung; Träger nicht mehr tierpathogener Keime sind ungefährlich; diesen kann auch der Schulbesuch gestattet werden. Durch Ministerialerlaß hat sich auch die preußische Regierung auf diesen Standpunkt gestellt.

Schon 1890 forderte Roux die Isolierung keimtragender Rekonvaleszenten als Hauptinfektionsquelle. 1894 teilte Biggs auf dem medizinischen Kongreß in Bristol mit, daß in New-York nach Organisation der bakteriologischen Untersuchung für verdächtige Di-Fälle deren Zahl auf 5—6000 gestiegen sei und daß bazillentragende Rekonvaleszenten Hauptursache für Verbreitung der Di seien; das Gesundheitsamt von New-York schloß sich der Ansicht von Biggs an und machte seine Untersuchungen zur Grundlage einer organisierten Di-Bekämpfung. Dieselbe Ansicht vertritt Wassermann 1895 und fordert Fernhaltung erkrankter Kinder und ihrer Geschwister vom Schulunterricht bis zum negativen Rachenbefund. Auf dem 13. Kongreß für innere Medizin 1895 stellte Trump folgende Sätze auf: 1) Di-Bazillen finden sich bei Rachen-Di-Kranken auch auf anderen Schleimhäuten ohne pathologische Veränderung; 2) Rekonvaleszenten können lange Di-Bazillen beherbergen und gesunde Kinder anstecken; 3) gesunde Bazillenträger sind Ursache von Hausepidemien; 4) Infektion entsteht durch direkten Kontakt, weshalb alleinige Desinfektion der Wohnung ungenügend ist. Glücksmann (1897) hält Di-Bazillen bei Rekonvaleszenten und Gesunden für ebenso infektiös wie bei Kranken; dieselbe Ansicht vertreten Scheller, Loeffler und Heubner, wobei aber letzterer die Seltenheit derartiger Infektionen betont und sie mit der zunehmenden Avirulenz der Keime und der Immunität bei hohem Immunkörpergehalt des Blutes vieler Kinder erklärt; trotzdem empfiehlt auch Heubner, Dauerausscheider und Bazillenträger möglichst zu isolieren. Im Gegensatz dazu hält Abel, der in der ungenügenden Ermittlung und Isolierung der Keimträger die Hauptursache für die

Verbreitung der Di sieht, die Gefahr einer Uebertragung für so groß, daß alle Angehörigen, die mit Patienten zusammenkommen, vorübergehend Keimträger werden könnten. Siegert dürfte mit seiner Ansicht, der Isolierung von Dauerausscheidern komme nur geringe Bedeutung zu, und die Uebertragung der Di durch Bazillenträger besonders bei Schulepidemien stehe keineswegs fest, ziemlich isoliert sein, zumal eine Reihe von Beobachtungen und Erfahrungen, wie Stillstand von Epidemien nach Isolierung der Keimträger und hohe Keimträgerzahl in Seuchenherden, dem widersprechen.

Kollmann beobachtete einen Anstieg der Bazillenträgerzahl einen Monat vor dem Anstieg der Zahl der Erkrankungsfälle und ebenso ein Absinken der Trägerzahlkurve etwa einen Monat vor dem Absinken der Erkrankungsziffer.

Drigalsky-Halle sah seit 1906 nach systematischer Isolierung aller Rekonvaleszenten und Bazillenträger ein Sinken der Erkrankungsfälle von 1302 auf 578 und Schwund der Schulepidemien, trotzdem in Preußen gleichzeitig die Erkrankungsziffer erheblich anstieg. Stillstand und Erlöschen von örtlichen Epidemien nach Isolierung der Keimträger meldeten weiter Seligmann-Berlin, K. Rauchfuß-Moskau, Bachauer-Augsburg, Hellström, nachdem die Desinfektion der Räume allein keinen Erfolg gehabt hatte, ebenso Fibiger und Grabitschewsky. Lipmann konnte beobachten, wie eine bazillentragende Wärterin Di auf eine Erwachsenen-Station verschleppte, Holst berichtet über einen Fall von wahrscheinlicher Ansteckung durch Nebenträger (= Bazillenträger). Garrat und Wahlbourn sahen im London Fewer Hospital Di als Nachkrankheit des Scharlach aufhören nach Einführung der bakteriologischen Untersuchung aller neu in die Scharlachstation eintretenden Patienten und Isolierung der Bazillenträger. Conradi fand auf einer Säuglingsstation 1913 bei 10% der Kinder und einer Schwester virulente Bazillen; trotzdem keine Isolierung erfolgte, trat in den nächsten 4 Monaten keine Erkrankung an Di auf: diese Beobachtung spricht nicht gegen die Bedeutung der Bazillenträger für die Verbreitung der Di, denn es ist bekannt, daß Di bei Säuglingen außerordentlich selten ist, wahrscheinlich infolge des hohen Antitoxingehaltes des Blutes, der erst vom 2. Lebensjahr an sinkt; entsprechend fallen auch die meisten Erkrankungen in die Zeit vom 2. bis 6. Lebensjahr. Vielleicht sind diese bazillentragenden Säuglinge gar keine echten Bazillenträger, sondern Di-Kranke, bei denen infolge des hohen Antitoxingehaltes des Blutes keine klinisch manifeste Di entstehen kann (fehlende Membranbildung wäre Ausdruck geringer Reaktion, wie es auch bei älteren Kindern beobachtet wird). Man müßte einmal Serien von Säuglingen auf Di-Bazillen untersuchen und nach 6—8 Jahren Nachuntersuchungen anstellen. Wenn dann die ehemals bazillentragenden Kinder prozentual bedeutend weniger manifeste Di durchgemacht hätten als die ehemals bazillenfreien Säuglinge, so könnte diese Vermutung eine Bestätigung erfahren; der bazillenbeherbergende Säugling würde dann zur angeborenen passiven die aktive Immunität erworben haben,

ohne klinisch an Di erkrankt zu sein. Um in der Zwischenzeit Erkrankungen an lavierter Di auszuschließen, wären Prüfungen auf Toxinempfindlichkeit nötig. Diese Kinder müßten immer negativ auf die Schick'sche Probe reagieren.

Die Angaben über die Häufigkeit der Di-Bazillenträger wechseln sehr. Um die in der Literatur verzeichneten Prozentzahlen werten zu können, ist es nötig, das untersuchte Material nach Alter, Lebensbedingungen und Exposition zu ordnen. Eine hohe Prozentzahl wird von den meisten Autoren bei Säuglingen und Kleinkindern gefunden (bei Wiltschke bis zu 20%, bei Landé und Conradi 10%). Recht wenig einheitlich sind die Angaben über die Zahl der Bazillenträger in Infektionsherden, zu denen ich auch Krankenhäuser, infizierte Schulen, Internate und Kasernen rechne; hier werden Zahlen von 7—37% genannt (nach Kollmann betrug die Zahl der Bazillenträger unter den Neuaufnahmen der Städt. Kinderheilanstalt Augsburg von 1920—28 13,6%; van Riemsdijk fand beim Krankenpflegepersonal 37%, in infizierten Internaten 23%, bei Mitpatienten ohne klinische Nasen-Rachenaffektionen 14%, bei gesunden Schulkindern in infizierten Schulen nur 7%, de Groot in infizierten Schulen 12%, Aaser in einer Kaserne 19%, Müller in der Heubner'schen Klinik 21,75%). In Umgebung von Di-Kranken kann man die Zahl der Bazillenträger wohl allgemein mit 50% annehmen, ohne damit zu hoch zu greifen. (van Riemsdijk fand in der nächsten Umgebung Di-Kranker 66%, Welch bei Familienuntersuchung 50%). Sehr unterschiedlich sind die Angaben über die Zahl der Di-Bazillenträger unter den Scharlachpatienten, sodaß man aus diesen Angaben keinen Schluß ziehen kann (Söerrensen nennt 16%, Garrat und Wahlbourn 1,2% echte, 3,2% Pseudo-Di-Bazillenträger).

Weitgehende Uebereinstimmung findet sich bei den einzelnen Autoren darin, daß Bazillenträger in Gegenden, die jahrelang keinen Di-Fall zu verzeichnen hatten, fehlen, daß ihre Zahl in der Umgebung Kranker größer ist als in der nichtexponierten Bevölkerung, daß ihre Zahl ansteigt in Epidemiezeiten und zwar besonders in den dicht bewohnten Großstädten. (A. Lippmann, van Riemsdijk, Abel, Otto und Scheller, Welch, Kober,). Wenn entgegen diesen vielfach belegten Beobachtungen Aaser bei 67 Untersuchungen an 2 infizierten Schulen in Sandpoort 12% Bazillenträger, in einer anderen Schule bei 30 Untersuchungen 20% Keimträger fand, so kann man wohl diese Einzelbeobachtung — noch dazu an einer relativ kleinen Zahl von Patienten — unberücksichtigt lassen.

Diesen „Bazillenträgern" werden im allgemeinen die „Dauerausscheider" gegenüber gestellt, d. h. Di-Rekonvaleszenten, die nach Ablauf der Erkrankung ihre Keime nicht verlieren; man sollte hier besser von „Dauerträgern" sprechen, denn es handelt sich ja nicht um ein Ausscheiden von Keimen wie z. B. beim Typhus-Rekonvaleszenten. Während im allgemeinen die Ansicht vertreten wird, daß echte Bazillenträger ihre Keime lange Zeit hindurch mit großer Hart-

näckigkeit gegenüber therapeutischen Maßnahmen behalten (nach Wadsworth 30% der gesunden Bazillenträger über 1 Jahr, Gendre und Pochon beobachteten einen Fall 1¼ Jahr), schwanken die diesbezüglichen Angaben bei Rekonvaleszenten sehr: Wadsworth hält 90% der Rekonvaleszenten für monatelang mit Keimen behaftet, ebenso sah Prip bei einer Beobachtungszeit von 22 Monaten ein Wiederauftreten der Keime bei 60% der „bazillenfrei" entlassenen Patienten.

Im Gegensatz hierzu stehen die Beobachtungen einer großen Reihe von Autoren, die die Mehrzahl der Patienten für bazillenfrei 3—4 Wochen nach Ablauf der Erkrankung erklären. (Welch, Biggs, Gins, Glücksmann, Tjaden, Hartley und Martin, Büsing und Weave, Landé, etwa 80%, Park u. Beebe über 95%, Scheller 75%). Die längste Persistenz geben R. Schäfer mit 7½ Monaten, Abel mit 9 Monaten, Prip mit 4, Neißer mit 8, Siegert mit 14 Jahren an. Untersuchungen an entlassenen Patienten ergaben nach Prip, daß der Grad der Erkrankung nicht maßgebend ist für die Dauer des Bazillenträgertums, im Gegenteil, man findet nicht selten längste Persistenz der Keime bei leichtester Di (Prip, Simonin u. Benoit), eine auch bei uns immer wieder bestätigte Beobachtung. Die Auffassung, daß die Ansteckungsgefahr im Laufe der Zeit abnimmt, scheint weit verbreitet; für ihre Berechtigung sprechen vielleicht Prip's Beobachtungen: er sah 4 mal Ansteckung im ersten Monat der Rekonvaleszenz, dagegen nur je einmal im 2., 3. und 4. Monat. Vielleicht nimmt die Virulenz der Keime für den Menschen mit zunehmender Persistenz ab; doch ist diese Annahme rein hypothetisch, denn im Meerschweinchenversuch ist keine Abnahme der Toxicität zu beobachten.

Unter welchen Bedingungen entstehen Di-Bazillenträger?

Zur Beantwortung dieser Frage untersuchte Kollmann-Augsburg die Neuaufnahmen der Städt. Kinderheilanstalt von 1920—28 und kam zu dem Ergebnis: junge Säuglinge sind besonders häufig Bazillenträger, unter den Kindern sind disponiert „Ernährungsgestörte", Exsudative und Nasen-Rachenkranke; Bevorzugung des einen Geschlechtes konnte nicht beobachtet werden; unter Kindern aus dürftigen Verhältnissen fanden sich zweimal soviel Bazillenträger wie bei wohlgestellten. Besonders deutlich war der Einfluß schlechter Wohnungsverhältnisse: in den hygienisch schlechtesten Stadtvierteln waren 5 mal soviel Bazillenträger wie in den besten. Neugeborene sind in 38% Bazillenträger, angeblich durch Infektion mit Di-Bazillen während der Geburt. L. Landé, Huntemüller, Harvey, Rolly, und Schürer bestätigen im wesentlichen diese Angaben. Wenn demgegenüber Erismann-Moskau aus der Tatsache, daß die Di gerade auf dem Lande in Südrußland eine ganze Kindergeneration dahinraffende Seuche darstellt, glaubt, die Bedeutung engen Zusammenlebens für die Verbreitung der Krankheit ablehnen zu können, so darf dem vielleicht erwidert werden, daß bei der Abgelegenheit der Dörfer diesen Patienten wahrscheinlich im Gegensatz zum Stadtbewohner ärztliche Hilfe und sachgemäße

Pflege fehlten, wahrscheinlich auch von einer Isolierung der Kranken keine Rede war. Außerdem ist die Durchseuchung in ländlichen Bezirken geringer: Zinsser sah Kinder und Erwachsene aus ländlichen Gegenden häufig Schick-positiv reagieren, solche aus Großstädten und besonders dicht bevölkerten Armenvierteln dagegen meist negativ.

Noch recht ungeklärt und umstritten sind in ihrer Bedeutung die Wechselwirkungen zwischen Di und Klima, weiter die Frage, wie weit feuchtes Klima im Herbst und Frühjahr eine Resistenzverminderung mit sich bringt und so zum Anstieg der Erkrankungsziffer und der Zahl der Bazillenträger beiträgt. Kollmann wies nach, daß die Zahl der Bazillenträger am größten in den Herbst-, Frühjahrs- und Wintermonaten, am geringsten im Sommer ist; er hält zwar einen Nachweis des Witterungseinflusses für nicht sicher erbracht, vermutet aber einen begünstigenden Einfluß warmen Wetters im Frühjahr und Herbst, d. h. in den feuchten Jahreszeiten. Loeffler lehnt die Annahme eines Einflusses des Klimas und der Bodenverhältnisse für die Entstehung der Krankheit ab, ebenso eine diesbezügliche Statistik von Brühl und Jahr. Aehnlich äußert sich Jochmann, der dagegen den Einfluß engen Zusammenlebens und unhygienischer Verhältnisse (Zunahme der Di-Erkrankungen z. Zt. des Dorschfanges in Tromsoe) auf die Zunahme der Di betont.

Wie soll man nun die Bazillenträger beurteilen? Wenn Kollmann, Landé und andere das häufige Vorkommen von Di-Keimen bei exsudativen, ernährungsgestörten und chronisch Nasen-Rachen-kranken Kindern (Adenoide?) hervorheben, so könnte man im Bazillenträgertum weniger eine Krankheit, als vielmehr den Ausdruck einer Konstitutionsanomalie sehen.

Grote faßt das Bazillenträgertum als eine Art Symbiose auf: die Krankheit selbst ist ihm Ausdruck einer noch unvollkommenen Anpassung zwischen Wirt und Keim, der Wert der Krankheit bestehe in der Umwandlung des Antagonismus in eine Symbiose, Pathogenität sei keine absolute Eigenschaft, sondern das Produkt der Wechselbeziehungen zwischen Wirt und Erreger. Wir möchten nach unseren Beobachtungen den letzten Gedanken besonders betont wissen, denn diese „Symbiose" ist nur scheinbar und besteht solange, bis einer der Gegner, Keim oder Wirt, in seiner Resistenz gemindert ist — eine Symbiose äußerlich, hinter der ein Antagonismus steckt (vergl. Schick-negativwerden der Bazillenträger ohne klinische Erkrankung). Doch möchten wir nicht soweit gehen wie Kräuser und v. d. Veidt, die Bazillenträger für Leichtesterkrankte halten und entsprechende Therapie verlangen; denn dann müßte man Serum geben, ohne die Patienten sicher keimfrei zu bekommen, würde sich also für den Fall einer späteren Erkrankung die wirksamste Therapie infolge der entstandenen Ueberempfindlichkeit gegen das Serum sehr erschweren.

Sobald die Verbreitung der Bazillenträger für die Verbreitung der Di bekannt und fast allgemein anerkannt war, setzten Versuche ein, diese Infektionsquelle möglichst zuverlässig auszuschalten.

Gleichzeitig erhob sich die Frage, wie die Träger der sogen. Pseudo-Di-Bazillen zu beurteilen seien. Sind Pseudo-Di-Bazillen degenerierte Di-Bazillen oder eine selbständige Keimgruppe, kommen Uebergänge aus einer Art in die andere vor? B. Schick hält Pseudo-Di-Bazillen für avirutente oder wenig virulente Di-Stämme, die erst in großen Mengen toxisch wirken; danach wäre, wie Trumpp hervorhebt, der Pseudo-Di-Stamm ein atoxischer Di-Stamm. Neisser glaubt, Diphtheroide von echten Di-Bazillen abtrennen zu müssen. A. Seitz weist darauf hin, daß Di-Bazillen und Meningokokken, wohl unter dem Einfluß der Abwehrkräfte im Nasenrachenraum, in und auf der Schleimhaut durch entzündliche Reaktion in saprophytäre Formen umgewandelt werden können, während Ascoli auf vitaminarmen Nährböden und im vitaminverarmten Tierkörper Zunahme der Giftigkeit nachwies. Fütterungsversuche an Maus und Meerschweinchen mit virulenten Di-Bazillen, Strepto- und Pneumokokken ergaben, daß diese Keime schnell aus dem Rectum verschwinden, am schnellsten Pneumokokken, am langsamsten Di-Bazillen. Diese Keime drangen zum Teil in den Körper durch die Darmschleimhaut; soweit sie sich in Hals- und Mesenterialdrüsen wiederfanden, waren sie in Gestalt, Wachstumsenergie und in ihrem serologischen Verhalten abgeändert und zeigten Virulenzverlust (H. Killian), während im allgemeinen Tierpassagen die Virulenz erhöhen. In Züchtungsversuchen zeigte sich der Di-Bazillus sehr empfindlich gegen eine Säuerung des Nährbodens, und es gelang die Züchtung besonders giftiger Di-Bazillen auf Martin'schen Nährböden, die aus selbstverdautem Schweinemagen und gleichen Teilen Kalbfleischbouillon bestehen; die Di-Stämme sollen auf solchem Boden besonders toxisch werden, weil sie auf ihm ohne Säure wachsen. Mit dem Hinweis auf diese Beobachtung vertritt offenbar Seitz die Ansicht, daß der Di-Stamm möglicherweise mit dem Pseudo-Di-Stamm verwandt ist. Kliewe beobachtete eine Veränderung der Agglutanation bei morphologisch abgeänderten Stämmen, ein weiterer Beweis für die Inkonstanz der Eigenschaften. Im Gegensatz zu Schanz, der Di-Bazillen und Pseudo-Bazillen für identisch hält, spricht Riebold dem Di-Bazillus jede Veränderlichkeit ab, — eine Ansicht, die der der meisten Autoren und den vielen Beobachtungen widerspricht — leugnet aber die Möglichkeit einer absolut sicheren bakteriologischen Di-Diagnose. Radice beobachtete bei experimentellen Infektionen von Hautwunden bei Tieren eine Umwandlung von echten Di-Bazillen in „Paradi-Bazillen" (Lubinsky).

Veränderungen von Di-Bazillen im Rachen von Rekonvaleszenten dürfen heut als gesichert angenommen werden. So fand Seligmann bei 21 Kulturen aus frischen Fällen 19 Stämme typisch und virulent, 2 Stämme atypisch und virulent; 19 Kulturen von Rekonvaleszenten gaben 12 typische und virulente, 7 atypische und avirulente Stämme, und unter 53 Stämmen von Gesunden fand er 25 Stämme typisch und virulent, 4 atypisch und virulent, 5 typisch aber virulent, 2 atypisch und avirulent und 7 Diphtheroide. Seligmann nimmt an, daß die atypischen avirulenten Stämme aus der

Diskussion verschwinden werden, wenn die Identifizierung allgemein unter Berücksichtigung der Morphologie in ungefärbter Kultur erfolgen wird.

Klinger und Schoch glauben die Umwandlung echter Di-Bazillen in Diphtheroide in der Mundhöhle beobachtet zu haben: bei einem Säugling, der wenige Tage post partum an Nasen-Di erkrankte, traten zuerst typische Formen auf, später avirulente Stäbchen ähnlich den Pseudo-Di-Bazillen, aber noch unterscheidbar vom Hofmann-Bazillus; im Laufe von 3¾ Monaten kamen virulente Di-Bazillen mehrmals wieder. Die beobachteten Umwandlungen betrafen meist Verlust der Virulenz bei Erhaltung der kulturellen und nur geringer oder keiner Veränderung der mophologischen Eigenschaften. Deshalb scheint ihnen die Annahme, daß auf künstlichen Nährböden diptheroid erscheinende Stämme auf der menschlichen Schleimhaut virulente, typische Di-Bazillen werden könnten, nicht ganz unbegründet. Langdauernde Untersuchungen von Bazillenträgern gaben ihnen Gewißheit, daß 2—3 negative Abstriche keine Gewähr für dauernde Bazillenfreiheit darstellen, eine oft bestätigte Beobachtung. Nach Almquist und Koraen kann das gewöhnliche körnige Stäbchen in der Kultur in die Form von kleinen avirulenten Nädelchen von großer Konstanz übergehen. Diese avirulenten Nadeln formen sich in trocknender Bouillon bei niedriger Temperatur um, biden zum Teil grobe ungeformte Massen und werden virulent. Schmitz sah bei seinem Patienten nach echten Di-Bazillen veränderte Formen auftreten, die morphologisch Pseudo-Di-Bazillen glichen, sich serologisch aber als Varianten des Di-Bazillus erwiesen; das Serum einer avirulenten Di-Variante mit atypischer Doppelbildung, die wenig Säure bildete und anaerob zweifelhaftes Wachstum zeigte, gab Bindung mit dem homologen Stamm und mit echten Di-Bazillen. Gins sah bei Zusatz von frisch entnommener Leber oder Niere zum neutralen Agar reiches Wachstum und Bildung von Pseudo-Di-Formen bei erhaltener Tier-Pathogenität und Giftigkeit, dagegen bewirkt die Züchtung auf Agar, der überlebende Milz oder frische Galle enthielt, schlechtes Wachstum mit abgeschwächter bezw. aufgehobener Virulenz. Gins glaubt, vorübergehende Verluste der Giftbildung, wie er selbst, Bitter, Gundal und Garcia Sancho experimentell nachweisen konnten, nicht als echte Umwandlung bezeichnen zu dürfen und auf wirkliche Umwandlung in der Natur schließen zu können, zumal niemals eine vollständige Umwandlung bis zum Hofmann-Bazillus beobachtet wurde. Auch auf der Schleimhaut der oberen Luftwege kann der Di-Bazillus Eigenschaften verlieren. Gins betont, daß alle Beobachtungen nur regressive Veränderungen zeigten, niemals Uebergänge von Pseudo-Di-Bazillen in Di-Bazillen. Daher halten Gabritschewsky und andere Autoren die Pseudo-Di-Bazillenträger für ungefährlich und verzichten auf ihre Entkeimung, eine Ansicht, der sich auch die hiesige Klinik anschließt. Gestützt wird diese Ansicht durch die Untersuchungen K. O. Neumann's, der bei 111 normalen Nasensekreten in 98—100% Pseudo-Di-Bazillen feststellen konn-

te, sie deshalb als zur normalen Flora gehörend bezeichnet, aber niemals echte Di-Bazillen fand. Doch soll der Hinweis nicht unterlassen werden, daß E. Küster, der ihn zitiert, Neumann's häufigen Pseudo-Di-Befund nicht bestätigen konnte; Küster fand nur in 2 Fällen von 100 Patienten mit chirurgischen Nasen- und Halsleiden diphtheroide avirulente Stäbchen, in beiden Fällen handelte es sich um eine beginnende Ozaena. Es erscheint aber fraglich, ob Küster's Untersuchungen an Hals-Nasenkranken denen Neumann's an Gesunden gleichgesetzt werden dürfen.

Die Di-Bekämpfung hat demnach alle Träger echter Di-Bazillen zu umfassen, Kranke, Rekonvaleszenten und gesunde Bazillenträger. In der Reihe der allgemeinsanitären, hygienischen Maßnahmen wie Desinfektion aller mit den Kranken in Berührung gekommenen Sachen, des Sputums, der Krankenzimmer und -Wagen (11. internat. medizinischer Kongreß), Reinhaltung der Höfe und Verbot der trokkenen Müllabfuhr, (Wachsmuth, Berlin), Aufklärung des Publikums über den Wert hygienischer Maßnahmen (Lithauer) steht die Isolierung der mit Keimen behafteten Personen obenan, wie sie schon Loeffler forderte, und als deren wirksamste Durchführung er die Krankenhausbehandlung befürwortete. Die Forderungen Spaeth's sind in der Organisation der Berliner Di-Bekämpfung realisiert, wie sie uns E. Seligmann (1917) beschreibt. Sie umfaßt die gesamte Berliner Bevölkerung, nicht nur das schulpflichtige Alter, und ist ermöglicht durch Einstellung von Di-Fürsorgeschwestern, die einer Sonderabteilung des Medizinalamtes unterstehen. Alle Di-Erkrankungen und das Fernbleiben von Schulkindern wegen Di in der Familie werden dem Medizinalamt gemeldet durch die Leiter der Schulen, die gesamte Aerzteschaft und die Tbc-Fürsorgestellen; die Schulärzte sind zu Nach- und Umgebungsuntersuchungen angehalten. Besonders wichtig erscheint der Abschnitt der Richtlinien, der vorschreibt, daß gesunde Bazillenträger wie Di-Kranke und Geschwister von Bazillenträgern wie solche von Kranken zu behandeln sind. Bei Fällen von Bazillenausscheiden über 2 Monate ist das Medizinalamt zur Virulenzprüfung heranzuziehen. Auch Schweriner (1919) befürwortet die Absonderung aller Rekonvaleszenten und Bazillenträger, bis die bakteriologische Untersuchung ihre Ungefährlichkeit ergibt, da keines der angewandten Desinficientien mit Sicherheit Keimfreiheit verschafft; er schlägt gesundheitspolizeiliche Ueberwachung der Bazillenträger vor; sie sind zum Gurgeln, zur Desinfektion ihrer Wäsche, Wohnung usw. anzuhalten, aus Schulklassen sind sie abzusondern, in geschlossenen Anstalten wie Kranke zu behandeln, u. kein Patient soll ohne bakteriologische Untersuchung entlassen werden, wie es nach Henkel in München durch polizeiliche Vorschrift durchgeführt wird und heut allgemein üblich geworden ist; Anordnungen und Ueberwachung sollen durch beamtete Aerzte erfolgen. Welch' schwerer Eingriff in das persönliche Leben aber eine Isolierung dieser nicht eigentlich kranken Bazillenträger bedeutet, zeigen die „Milderungsbestimmungen", die diese Vorschriften im Grunde glatt durchbrechen. Schon 1914 berichtet

Gottstein, daß Bazillenträger, die noch nach 8 Wochen Keime beherbergten, nach Aufklärung der Eltern und Lehrer über den positiven Befund wieder zum Schulbesuch zugelassen wurden, wobei eine Uebertragung der Di nach 8 Wochen Bazillenpersistenz angeblich nie beobachtet wurde. Gegen die Berechtigung der Annahme spricht Prips Beobachtung, der einmal Ansteckung im 3. und 4. Monat der Rekonvaleszenz sah.

Um diesem Uebelstand sowie der daraus folgenden Belastung der Krankenhäuser mit den wochenlang anwesenden „gesunden" Bazillenträgern abzuhelfen, griff man von Anfang an zu lokalen Desinfektionsmaßnahmen. Ich darf mir ersparen, an dieser Stelle nochmals die große Menge der versuchten Desinfektionsmittel aufzuzählen und hier auf die Dissertation von R. Deckert-Greifswald 1921 hinweisen, der einen umfassenden Ueberblick über die angewandten Mittel und Methoden gibt. Schon die große Zahl der Mittel beweist, daß keines den Erwartungen entsprach und mit Sicherheit zum Ziele führte.

Die Schwierigkeiten sind mannigfacher Art. Beim bloßen Gurgeln kommt die Flüssigkeit nicht hinter den vorderen Gaumenbogen, wie Saenger durch Gurgeln mit Farbstofflösung feststellte und Hallwach bestätigte. Daß trotzdem Gurgeln zur Keimverminderung in der Mundhöhle einen gewissen Nutzen hat, soll damit nicht bestritten werden. Eine weitere Schwierigkeit liegt im anatomischen Bau der Nasenrachenhöhle begründet. Weder mit Spülungen noch mit Pinseln kommt das Desinficiens in alle Falten der Nasenhöhle, in die Nebenhöhlen, die Sitz der Keime sein können und immer wieder „Nachschub" liefern, noch in die Krypten der Tonsillen, die deshalb nach W. Pfeiffer mit Recordspritze mit umgebogener stumpfer Spitze besonders gespült wurden, ganz abgesehen von den Keimen, die ihren Sitz in den oberen Luftwegen (Kehlkopf und Trachea) haben und von dort aus immer wieder Nasen, Rachen und Mundhöhle infizieren. Weiter sind Keime nicht allein an der Oberfläche, sondern auch in dem Gewebe des lymphatischen Rachenringes in den Lymphspalten nachgewiesen, wohin Desinficientia im allgemeinen nicht zu dringen vermögen. Auch die Einhüllung der Keime in den Schleim der Nasenrachenhöhle erschwert die Desinfektion, denn je nach der elektrostatischen Ladungsgröße der Bakterien, die in jedem Milieu eine andere ist, ändert sich auch die Wirkung des Medikamentes. Außerdem hemmen die Eiweißkörper selbst die baktericide Wirkung mancher Definficientia durch Entstehung von unwirksamen Komplexverbindungen, soweit es sich um Metallsalze handelt (Leitner); deshalb sind Mundspülungen mit schleimlösenden Mitteln wie 1%iger Hirschhornsalzlösung oder 1%igem Ammonium carbonic. vor der Desinfektion empfohlen worden. Eine besondere Schwierigkeit bei Lokalanwendung von Desinficientien scheint die Inkonstanz der wirksam werdenden Dosis zu sein und zwar bei allen Medikamenten. Selbst wenn man eine bestimmte Konzentration anwendet, muß diese stets verschieden wirken, denn sie wird durch Speichelabsonderung und Schlucken bei jedem Patienten

in verschiedenem Grad abgeändert. Damit ändert sich aber auch die Wirkung des Stoffes auf die Bakterien im Sinne des Arndt'schen Grundgesetzes. Wählt man dagegen von vornherein eine Konzentration, bei der Bakterienwachstum unmöglich ist, so setzt eine Reihe von Medikamenten Gewebsschädigungen und unterhält chronische Reizzustände, die ihrerseits Bakterienansiedlung und -Wachstum fördern können.

Von den in letzter Zeit angewandten Desinfektionsmitteln seien die gebräuchlichsten kurz angeführt. Mit an 1. Stelle muß hier Diphthosan erwähnt werden, mit dem Kettner, Langer und Spitzer gute Erfolge hatten; dagegen lehnten Brügger und A. Schöck die Diphthosanbehandlung als nicht besser als andere Methoden ab. W. Pfeiffer und Sommer lobten die Eucupinbehandlung (als ½—3%ige Salbe, ½—1%ige wässrige und alkoholische Lösung, die gleichzeitig anästhesierend wirken soll); ihnen schloß sich Schaeffer an, der besonders alkoholische Lösung bevorzugt, aus deren anästhesierender Wirkung er eine Tiefenwirkung ableitet. Auch hier blieb nach kurzer Zeit der Widerspruch nicht aus. E. Hermann hält Eucupin besonders in der Kinderpraxis für ungeeignet, da es oft starke Rötung der Schleimhaut, Schwellungsgefühl, Schnupfen, Schluckbeschwerden und Kopfschmerzen hervorruft; zwei Mal beobachteten sie sogar Nekrosen. — Biemanns Untersuchungen über Flavicid, das einige andere Autoren ebenfalls empfahlen, müssen nach vielfachen Beobachtungen abgelehnt werden, da er sich mit 1—2 negativen Abstrichen ohne Nachkontrollen begnügte.

An der Breslauer Universitäts-Kinderklinik wurden seit dem Bestehen der Diphtherie-Station (1928) eine Reihe von Medikamenten, meist in Kombinationen miteinander, auf ihre Wirksamkeit geprüft. Es handelte sich hier um Rekonvaleszenten, die ihre Keime nach der klinischen Heilung nicht sofort verloren. Vorauszuschicken ist, daß:

1) die meisten Patienten Serum erhalten hatten,
2) von der Statistik alle Fälle, die stets negativ waren, ausgeschlossen wurden, ebenso alle Fälle, die letal endeten,
3) bei der oft unklaren und unsicheren Anamnese die Zahl der Tage nach dem Klinikaufenthalt berechnet wurde. (Die Zahlen sind also — da man für sie die Fehlerbreite als gleich groß ansetzen kann — zum Vergleich untereinander geeignet).
4) als geheilt die Patienten mit 3 hintereinander negativen Abstrichen angesehen wurden. Nach unseren Erfahrungen sind 3 hintereinander negative Abstriche kein Beweis für Bazillenfreiheit, doch kann man sicher das zeitliche Auftreten der negativen Abstriche als Test beim Vergleich der Desinfektionsmittel verwenden.
5) alle Kinder regelmäßig 3—5 Teelöffel Citronensaft täglich erhielten,
6) die Temperaturen rectal gemessen wurden.

Die 151 Fälle der Breslauer Klinik von 1928 — Herbst 1931 ergeben, daß die meisten Patienten, — und zwar alle, ob nun die Keime in Nase und Rachen oder nur in einer der beiden Höhlen nachgewiesen werden konnten — in 8—10 Tagen die Bazillen verlieren; mehrere Patienten verloren die Keime bereits nach 1—2 Tagen, während die längste Behandlungszeit 177 Tage betrug; die Mehrzahl war nach einem Monat keimfrei. Eine Ursache für diese großen Unterschiede in der Behandlungsdauer konnte nicht ermittelt werden: weder chronische Katarrhe noch hypertrophische Tonsillen können dafür verantwortlich gemacht werden, denn man begegnet auch langjährigen Bazillenträgern nach Tonsillektomie mit denkbar einfachen Oberflächenverhältnissen. Man neigt vielmehr auch hier dazu, „konstitutionelle Faktoren" dafür verantwortlich zu machen, d. h. unbekannte Größen einzusetzen.

Die unbefriedigenden Ergebnisse lokaler Desinfektionsversuche bei Bazillenträgern ließen nach neuen Wegen Ausschau halten. Die Tatsache, daß gerade Patienten mit leichtester Di und geringsten lokalen Symptomen besonders häufig Dauerausscheider werden, die Fälle von chronischer Angina diphtherica larvata, die Neigung zum Bazillenträgertum unter dem Einfluß chronischer Reizung der Nasenrachenschleimhaut (H u n t e m ü l l e r) lenkten zu dem Versuche hin, mit einer künstlich erzeugten a k u t e n Angina auch die Bazillen zu entfernen. R o l l y konnte durch Bestrahlung der Mundhöhle mit künstlicher Höhensonne, bei der Erytheme — teilweise sogar mit oberflächlichen Verschorfungen und Ulcerationen — auftraten, die Bazillen umso rascher zum Verschwinden bringen, je stärker die lokalen Entzündungsprozesse waren. F r i e d b e r g e r sah Verstärkung der Lichtwirkung bei gleichzeitiger Anwendung von Farbstoffen, besonders Fuchsin und Eosin, die in Konz. von 1 : 100 000 während der Bestrahlung eingeblasen wurden. Unter Farbstoffspray hatte er sogar gute Resultate bei Sonnenlichtbestrahlung am Kaninchen und empfiehlt die Anwendung dieses Verfahrens bei Bazillenträgern; doch blieben auch hier Versager nicht aus. Außerdem beeinträchtigt die Bestrahlung das Wohlbefinden der Patienten so stark, daß ihre Anwendung bei Kindern nicht angezeigt erscheint: die 3—9 notwendigen Bestrahlungen rufen Schluckbeschwerden hervor, eventl. auch Nekrosen, bei nicht genügender Abdeckung ein juckendes Erythem um den Mund, Temperatursteigerungen bis 0,5°, ganz abgesehen von der damit verbundenen Aufregung und Angst.

Sie ist deshalb geeignet im wesentlichen für Erwachsene, die im eigenen Interesse diese Beschwerden leichter auf sich nehmen.— E. L a n d é hält akute Reizzustände ebenso wie die chronischen für ein zum Bazillenträgertum disponierendes Moment. — Entsprechende Entkeimungsversuche mit Bestrahlung wurden an der Breslauer Klinik nicht unternommen.

Beobachtungen an Kranken ließen auf einen Antagonismus zwischen den einzelnen Infektionen schließen. So kamen an der hiesigen Klinik nach dem Auftreten einer größeren Grippe-Epidemie in den Monaten Februar/März 1932 Kinder mit Di nicht mehr zur Aufnah-

me, sodaß schließlich die Di-Station geschlossen und mit Grippe-Patienten belegt werden konnte. Masern dagegen begünstigen anscheinend die Persistenz bezw. Neuinfektion mit Di-Bazillen, wie auch die erfolgreiche Behandlung des „Masernkrupp" mit Di-Heilserum annehmen läßt, der an der Breslauer Universitätsklinik grundsätzlich und mit gutem Erfolg wie eine Di möglichst unter Vermeidung der Tracheotomie behandelt wird. Beide Versager der Yatrenbehandlung in Brügger's Untersuchungsreihe bekamen Masern. Prip sah bei 14 von 15 Bazillenträgern Verschwinden der Bazillen bei Ueberstehen einer Angina. Rolly beobachtete, daß bei zwei ohne Erfolg bestrahlten Bazillenträgern die Keime nach einer fieberhaften follikulären Angina verschwanden; in einem Falle wurden Pneumokokken als Erreger der Angina ermittelt. Auch nach Ueberstehen eines Scharlach und einer Streptokokkenrhinitis wurden 2 Bazillenträger keimfrei. Rolly glaubt, daß das Auftreten einer akuten Entzündung und die gleichzeitige Neuinfektion, vielleicht auch die gesteigerte Tätigkeit der Leucocyten, die Di-Bazillen verdrängt. — Er versuchte nun diese Erfahrung für die Praxis nutzbar zu machen: bei zwei erfolglos bestrahlten Bazillenträgern wurde die Bestrahlung kombiniert mit gleichzeitiger Infektion mit Staphylokokkus aureus bezw. Pneumokokken, und beide Patienten wurden keimfrei. Van d. Reis konnte einen Antagonismus zwischen Bacterium Coli und Di-Bazillen in vitro und im Tierversuch nachweisen, und zwar verschwanden die Di-Bazillen bei geeigneter Dosierung unter Einwirkung von Bacterium Coli in 15 Minuten (elektiver Antagonismus oder Ueberwucherung?). Weiter gelang ihm die Ansiedlung darmeigener Stämme in den Buchten und Krypten der Tonsillen, während sie erschwert schien bei Anwesenheit von viel Streptokokken. Pesch und Zschocke gelang die Entkeimung von Nasen-Di-Bazillenträgern nach der von van d. Reis angegebenen Methode nicht; auch darmeigenes Bacterium Coli verschwand nach spätestens 4 Stunden aus der Nase und verlor in der Nase das Milchzuckergärungsvermögen. Versuche, Di-Bazillen durch Yoghurt, Staphylokokkus pyogenes aureus oder Milchsäurebazillen zu verdrängen, wie sie Alden, Lorenz, Schiötz u. a. als gelungen mitteilen, konnten von Macdonald und de Witt nicht bestätigt werden.

Versuche an der Breslauer Klinik, mit Coli die Di-Bazillen zum Schwinden zu bringen, blieben erfolglos, doch hatten wir beim Sichten der Krankengeschichten öfters den Eindruck, daß ein zweiter Infekt — nicht eine künstlich gesetzte Infektion — die Gewebe so umstimmt, daß die ersten Keime schwinden; auch Temperatursteigerungen nach Seruminjektionen scheinen ähnliche Wirkung zu haben. (Vgl. Fall 1—7.) Daß allerdings auch diese wiederholt bestätigte Beobachtung, wie erwartet, keine feste Regel darstellt, zeigt Fall 8. Dabei bleibt die Frage, aus welcher Ursache heraus die Di-Keime schwinden, d. h. „sich den üblichen Nachweismethoden entziehen", unbeantwortet. (Reaktionsänderung des Wirtorganismus, Verdrän-

gung durch andere Keime, Schädigung der Di-Bazillen durch Temperatursteigerung oder fremde Toxine?)

Schließlich wurde auch versucht, die Impfung in die Di-Prophylaxe einzuführen. Daß die Immunität nicht allein durch den Gehalt des Serums an spez. Antikörpern, bezw. die Fähigkeit, auf spez. Reiz beschleunigt Antikörper zu bilden (beschleunigte Reaktion von Pirquet), bestimmt wird, konnte Wassermann an Ratten nachweisen, die, obwohl gänzlich immun gegen Di, keine Antikörper gegen virulente Di-Bazillen bilden. Bei anderen Infektionen wurde Aehnliches beobachtet: so waren Patienten nach Ueberstehen von Typhus oder Cholera jahrelang gegen Neuinfektionen immun, während sie nicht mehr Schutzstoffe als andere Menschen im Blut hatten.

Passive Immunisierung mit Heilserum konnte sich in der Di-Prophylaxe nicht einbürgern, weil, wie Kleinschmidt betont, 1) der nicht absolut sichere Schutz nur 3 Wochen, bei masernkranken Kindern sogar nur 2 Wochen anhält, und 2) die Entstehung von Bazillenträgern in der Umgebung Di-Kranker nicht verhindert werden kann, ganz abgesehen von der entstehenden Anaphylaxie gegen später möglicherweise nötig werdende Heilserumgaben.

Active Immunisierung suchte man auf verschiedenen Wegen zu erreichen. Petruschky gelang Entkeimung durch aktive Immunisierung mit Aufschwemmung abgetöteter Di-Bazillen spätestens nach der 2. Injektion; statt der Injektionen verwandte er später zu Einreibungen in die Haut Glycerin- oder Lanolinsalbe mit abgetöteten Di-Bazillen. Die Erfolge sind noch nicht eindeutig. Böhme und Riebold verwandten lebende Erreger; geimpft wurden Personen im Alter von 1½ bis 50 Jahren, die meisten unter 15 Jahren mit polyvalenter Di-Lymphe; nach Art der Pockenimpfung wurden 10—20 eng aneinanderliegende Hautschnitte am Oberarm angelegt; in manchen Fällen trat Temperatursteigerung auf bis 37,5°, sonst wurde keine Schädigung beobachtet, auch keine Di-Infektion, obwohl über der Impfstelle kein Schutzverband angelegt wurde. In den meisten Fällen stieg der Antitoxingehalt wesentlich an, nicht oder nur wenig in den Fällen, wo nur wenig konzentrierte und schwach toxinbildende Stämme verwendet wurden. Der so erzielte Impfschutz hält mindestens 1—2 Jahre an, doch wird betont, daß er nicht absolut sicher ist und nicht gleichwertig mit der nach Ueberstehen der Di erworbenen Immunität. Verfasser empfehlen diese Impfung besonders für Kinder von 1—6 Jahren.

Immunisierungsversuche mit Toxin-Antitoxingemischen ergaben, daß die Lakolreaktion, aber auch die Immunisierungskraft mit zunehmendem Antitoxingehalt sinkt. Reaktionsprodukte von Toxin und Antitoxin in Gestalt von Flocken sind nach Ramon eine reine, völlig neutralisierte Bindung von Toxin und Antitoxin. Sordelli und Serpa, Schmidt und Scholz, Hartley und Prigge erzielten mit Injektionen solcher Flocken antitoxische Immunität bei Tieren; Prigge machte auch beim

Menschen damit gute Erfahrungen, Morgenroth, Kyes, Sachs, Calmette u. a. aber sahen unter chemischen, thermischen, physikalischen Einflüssen und aus noch unbekannten Gründen neutralisier- und überneutralisierte Toxin-Antitoxingemische giftig werden, wahrscheinlich durch Dissociation; deshalb verwendete man schließlich statt dieser Gemische lieber ungiftige Toxoide zur Immunisierung.

Mit unterneutralisierten Gemischen hatte man in Amerika gute Erfolge: 1 ccm dieses Gemisches enthielt 0,1 letale Meerschweinchendosis und wurde 3 mal subcutan in Abständen von je einer Woche injiziert; 4—6 Monate später wurde die Schick'sche Probe angelegt und bei positivem Ausfall die Impfung wiederholt. Die Impfung soll am Ende des 1. Lebensjahres erfolgen. Glatt- oder überneutralisierte Gemische gaben weniger gute Resultate als die mit kleiner „Giftspitze". Die aktive Immunisierung soll so erfolgen, daß aus dem neutralisierten Gemisch kleinste Toxinmengen frei werden, gegen die der Körper Antitoxin bildet. Parks Kontrollen nach 10 Jahren bestätigten, daß die aktive Immunisierung Dauererfolge hat; 5—10% der Kinder ließen sich nicht aktiv immunisieren. Immunisierungsversuche mit Ramon's Anatoxin hatten die Vorteile, daß die Injektionsflüssigkeit absolut ungiftig war und kein Serum enthielt; nachteilig waren häufige Temperatursteigerungen im Verlauf der Immunisierung und häufige Lokalreaktionen bei Tbc-Kranken. Allerdings sind sonst Neli's und Ramon's Resultate bestechend: von 283 mit Anatoxin behandelten Kindern zeigten 94% negative Schick'sche Reaktion nach der 2. Injektion. Barykin und seine Mitarbeiter betonen, daß sich die Immunität gegenüber virulenten Di-Bazillen aus antitoxischer und antibakterieller Immunität zusammensetzt. Im Experiment fanden sie verstärkte Immunität beim Meerschweinchen nach Vorbehandlung mit gleichen Teilen Bakterienlysat und Antitoxin. Das gleiche Gemisch wurde 31 Kindern mit täglicher Nasentamponade vom 9. bis 14. Krankheitstage an neben der Heilserumtherapie zugeführt. Die Dauer des Trägertums betrug durchschnittlich nach Rachen-Di 16, nach Nasen-Di 22 Tage, bei nichtimmunisierten Kontrollen 19 bezw. 33 Tage. Die Methode soll unschädlich sein. Bei Untersuchung der Antitoxinwerte im Serum fanden Schick und Karasarva, daß 30% Di-erkrankter Kinder frei von Schutzkörpern waren. Deshalb nimmt Schick an, daß Vorbedingung zur Erkrankung an Di Mangel an Schutzkörpern ist. Bazillenträger, die Schick positiv reagieren, müssen nicht erkranken. Navnes und Dudley erwarten, daß sie bald negativ reagieren, d. h. immun werden durch stumme Feiung (Pfaundler). Nach Zoeller haben negativ reagierende Bazillenträger hohe Antitoxinwerte im Serum, 2—3 A. E., während gewöhnliche, bazillenfreie, negativ reagierende Fälle durchschnittlich 0,1 A. E. aufweisen. Diese Beobachtung spricht übrigens gegen die Richtigkeit der Annahme, daß bei Bazillenträgern die Di-Bazillen reine Saprophyten darstellen, vielmehr beweist sie, daß auch bei Bazillenträgern von den Keimen ein dauernder Reiz ausgeht und

dem Körper eine dauernde Gefahr droht, gegen die der hohe Antitoxingehalt des Serums schützen soll.

Die hohe Zahl der Entkeimungsmethoden spricht für ihre unsichere Wirkung. Wenn trotzdem der Versuch unternommen wurde, ein neues Desinfiziens zu erproben, so geschah das nur in einer gewissen Notlage, die eben Entkeimung verlangt trotz der Unmöglichkeit, die optimale Behandlung, von der später noch die Rede sein soll, anzuwenden. Dabei darf nie vergessen werden, daß damit keine endgültige Therapie gefunden ist, sondern Ziel bleiben muß, jedem Kind — und es handelt sich meist um Kinder —, optimale Lebensbedingungen zu schaffen. Versuche von Knauer gaben die Resultate:

1) injiziert man einem Menschen Neo-Salvarsan intravenös, so wächst auf dem Serum der Di-Bazillus nicht mehr oder gehemmt mit Degenerationsformen (plump, gequollen, schlechte Polfärbung).
2) Neo-Salvarsan, zum Loeffler-Nährboden zugesetzt, förderte in geringer Konzentration, hemmte in höherer das Wachstum der Di-Bazillen.

Nachdem Kombination der Heilserumtherapie mit Neo-Salvarsan bei maligner Di gute Erfolge hatte, sollte auch eine lokale Anwendung des Neo-Salvarsan bei Rekonvalescenten und Bazillenträgern erprobt werden.

Lokale Applikation von Neo-Salvarsan ist nichts Neues. Grisogono konnte eine „brandige" Angina und ein nomaähnliches Geschwür der Vulva nach schwerem Typhus nach 0,05 Neo-Sa i. v. bezw. 0,07 i. m. und lokaler Einstäubung rasch zur Abheilung bringen; in beiden Fällen waren Spirillen ähnlich wie bei Plaut-Vincent'scher Angina die Erreger. Strümpell und Weigelt geben an, daß lokale Einpinselung mit 0,15%iger Neo-Salvarsan-Lösung wiederholt Angina Plaut-Vincent zur Abheilung brachte. 1930 veröffentlichte Courtois-Paris Ergebnisse und Behandlung bazillentragender Säuglinge mit Neo-Salvarsan. Sie brachte eine dauerhafte Sterilisation des Na-Ra-Raumes in 60% der Fälle durchschnittlich in 6 Tagen und versagte nur in 5%; die rasche Wirksamkeit ermöglichte eine Isolierung der Keimträger bis zur Sterilisation. Darauf folgte eine Abnahme der Morbidität um ein Drittel und eine entsprechend verringerte Mortalität unter den Keimträgern.

Ueber den Wirkungsmechanismus des Neo-Salvarsan etwas auszusagen, ist bei der Fülle der Beobachtungen und Experimente schwierig. Doch wird man annehmen dürfen, daß auch hier die Organotropie eine Voraussetzung für die Wirksamkeit der Medikamente darstellt, wie Morgenroth für das Trypaflavin feststellte unter Einschränkung der These Ehrlich's von dem Antagonismus zwischen Organotropie und Parasitotropie. Mit ziemlicher Sicherheit gilt das jedenfalls für die intravenöse Applikation, wie Milbradt in seinen Untersuchungen über die Herabsetzung und Steigerung der Salvarsantoxicität zeigte. Danach dürfte das reticuloendotheliale System, in dem das Neo-Sa gespeichert und entgiftet

wird, also die Zellen selbst, unter dem Einfluß des Neo-Sa eine veränderte Reaktion gegenüber dem Microorganismus aufweisen. Ob nun das Neo-Sa auch bei der Desinfektion von Schleimhäuten über die Zelle wirksam wird oder direkt auf den Bazillus einwirkt, ist nicht sichergestellt. Eine direkte Wirkung ist nach den Plattenversuchen, bei denen ja auch keine lebenden Zellen mitwirkten, mit Sicherheit anzunehmen; sie wird umso größer sein, je länger das Medikament am Ort der Applakition haftet. Ob daneben auch die Zellen beeinflußt werden, bleibt offen. Entscheidung darüber können Versuche bringen, in denen man auf Tierschleimhäuten Di-Bazillen zur Ansiedlung bringt und dann die Wirkung des Neo-Sa erprobt; dazu wären bei sonst möglichst gleichen Versuchsobjekten und Versuchsbedingungen 4 Versuchsreihen nötig, die man — um auch klimatische Faktoren auszuschalten, zur gleichen Zeit anlegen müßte:

1. Reihe: Ansiedlung auf nicht vorbehandelter Schleimhaut,
2. Reihe: Ansiedlung auf nicht vorbehandelter Schleimhaut und Desinfektionsversuche mit Lösungen von Neo-Sa.,
3. Reihe: Ansiedlung auf mit Neo-Sa-Lösung vorbehandelten Schleimhäuten,
4. Reihe: Ansiedlung auf mit Neo-Sa vorbehandelten Schleimhäuten und Desinfektionsversuch mit lokaler Neo-Sa-Behandlung.

Der Vergleich der Ergebnisse könnte dann die günstigste Konzentration und Behandlungsmethode ermitteln, außerdem die Frage des Wirkungsmechanismus klären helfen.

Unsere Versuche umfassen nur Untersuchungen an 68 Patienten, die teils in der Breslauer Universitätskinderklinik, teils in der niederschlesischen Provinzial-Blindenunterrichtsanstalt beobachtet und behandelt wurden. Auch hier gelten im wesentlichen die auf S. 15 unter 1—6 angeführten Einschränkungen.

Die Ergebnisse bei Diphtheriereconvaleszenten sind folgende:

1) nicht bewährt hat sich die wässrige Neo-Sa-Lösung, wie ich annehme, aus mechanischen Ursachen: Glycerinlösung ist dickflüssig, haftet besser, zersetzt sich langsamer und wird sicher auch leichter von Schleimhärten resorbiert.
2) Gut wirksam erscheint Neo-Sa-Glyc. in Kombination mit H_2O_2.
3) Chinosol scheint die Wirksamkeit des Neo-Sa-Glyc. abzuschwächen, wie überhaupt Polypragmasie abzulehnen ist. Versuche, hartnäckige Keimträger mit gleichzeitiger Anwendung mehrerer Medikamente (Lugol'sche Lösung, Argent. nitric. u. a.) rascher zu entkeimen, müssen als erfolglos angesehen werden, eine Tatsache, die auch experimentell von manchen Autoren beobachtet worden ist.
4) Niemals wurde Nierenschädigung beobachtet.
5) Fall 9—11 schienen besonders interessant, No. 12—22 geben die statistisch schwer zu wertenden Fälle wieder. Die Neo-Sa-Glyc. Behandlung versagte in 2 Fällen vollständig, von denen der eine tracheotomiert werden mußte.

Die Beobachtung der Diphtheriebazillenträger in der Klinik ergab:

1) Bazillenträger sind schwer und weniger zuverlässig zu entkeimen als Rekonvalescenten.
2) Die Entkeimung, d. h. Verdrängung der Keime, mit Neo-Sa-Glyc. schützt nicht vor Neuinfektion und nicht vor Di-Erkrankung,
3) Neo-Sa-Glyc.-Lösung ist wirksamer als wässrige Lösung.
4) 3%iges Neo-Sa-Glyc. konnte ohne Schaden in kleinen Mengen (10 ccm) zum häuslichen Gebrauch verordnet werden.

Fall 23—28 wurden mit wässriger, Fall 29—32 mit Glycerinlösung von Neo-Sa behandelt.

Die Untersuchungen an der Niederschlesischen Provinzial-Blindenanstalt wurden vorgenommen, als im September 1932 parallel mit der Di-Epidemie in der Stadt auch in der Anstalt Di-Erkrankungen gehäuft auftraten; auch der 2. Di-Welle in der Bevölkerung 2 Monate später entsprach eine Steigerung der Erkrankungsfälle in der Anstalt. Die erste Erkrankung betraf einen Vorschüler, der 11 Erkrankungen in der Vorschule folgten; erst 3 Wochen nach dem 1. Di-Falle traten Erkrankungen in der Hauptanstalt auf, sodaß man deutlich den Eindruck hatte, daß auch hier die Di von außen eingeschleppt war. In der Mehrzahl der Fälle zeichneten sich die Erkrankungen aus durch geringen Lokalbefund — meist „Anginen" mit mäßigem Fieber — und nach klinischer Heilung durch lange anhaltenden positiven Bazillenbefund in Nase und Rachen. Diese „Dauerausscheider" setzten sich zu einem großen Teil zusammen aus Patienten, die außerhalb der Anstalt in der Universitäts-Kinderklinik und im Städtischen Allerheiligen-Hospital bereits behandelt und nach 3 negativen Abstrichen wieder in die Blindenanstalt zurückverlegt worden waren; 4. und 5. Abstriche, die in der Anstalt auf der Isolierabteilung gemacht wurden, ergaben bei 10 von 33 als „geheilt", d. h. „bazillenfrei" Entlassenen wieder positiven Befund, d. h. in 30% der Fälle, ein Ergebnis, das mit den Untersuchungen von Holger Prip übereinstimmt. Diese Beobachtungen veranlaßten Rumbaur, in jedem Fall vor Aufhebung der Isolierung 4—5 negative Abstriche zu fordern.

Die Maßnahmen in der Anstalt bestanden in:

1) Ueberweisung jedes Erkrankten in ein Krankenhaus,
2) Isolierung der Bazillenträger und ihre Behandlung.
3) 2 mal wöchentlich Nachuntersuchungen der Vorschüler, später auch der Zöglinge und Werkstättenarbeiter.

Reihenuntersuchungen des gesamten Personals verliefen bis auf einen Fall negativ; diese Ausnahme betraf einen Hospitanten mit positivem Nasenbefund, der in derselben Werkstatt arbeitete wie der Erst-Erkrankte der 2. Di-Welle im November 1932; daraus zieht Rumbaur den Schluß, daß auch diese 2. Häufung der Erkrankungen wahrscheinlich von außen eingeschleppt wurde.

Zur Desinfektion der Nasen-Rachenhöhle wurden verwendet 3—6%iges Neo-Sa-Glyc. und Neo-Pyocyanase, letztere ohne Erfolg;

wiederholte Urinkontrollen ergaben stets negativen Eiweißbefund.

Die Häufung der Di in der Blindenanstalt trotz aller hygienischen Maßnahmen führt Rumbaur auf die enge Berührung der Patienten beim Abtasten der Personen und Gegenstände zurück.

Die Untersuchungen mit Neo-Sa-Glyc. betrafen hier nur Bazillenträger und ergaben:

1) Bazillenträger wurden bei 20 Fällen in durchschnittlich 19 bezw. 21 Tagen keimfrei (4—5 mal negativ).
2) bei 5 weiteren Fällen blieb die Entkeimung aus, bezw. konnten Recidive nachgewiesen werden.
3) Ueber $^3/_4$ der Kinder hatte stark hypertrophische, zerklüftete Tonsillen.
4) Die Anamnese dieser Kinder zeichnete sich durch stets wiederkehrende Katarrhe der oberen Luftwege aus (Schnupfen, „Grippen", Anginen, Bronchitiden).

Die Untersuchungen an der Blindenanstalt gewinnen an Wert, wenn man bedenkt, daß alle Abstriche und Behandlungen von derselben Schwester durchgeführt wurden, soweit sie nicht der leitende Arzt selbst machte, man also auch in dieser Hinsicht mit gleichen Bedingungen rechnen kann. Bei allen Patienten wurden stets Nasen- und Rachen-Abstriche gemacht, die Nasenabstriche durch Austupfen des unteren Nasenganges mit Stieltupfer, die Rachenabstriche von den Tonsillen, der hinteren Rachenwand und der Hinterfläche des Gaumensegels sowie den seitlichen Buchten hinter den Tonsillen. Wegen der Kommunikation beider Höhlen wurden Nase und Rachen stets gleichzeitig behandelt, auch wenn einer der Abstriche negativ war; ebenso wurden als geheilt nur solche Patienten entlassen, bei denen gleichzeitig Nasen- und Rachenabstriche 4—5 mal negativ waren. Abstriche wurden regelmäßig 2 mal wöchentlich gemacht. Auch hier konnten einige Recidive festgestellt werden.

Zusammenfassung:

Di-Prophylaxe ist nötig, da die Di trotz bester Pflege letal verlaufen kann und viele Fälle infolge diagnostischer Schwierigkeiten keine rechtzeitige Behandlung erfahren. Die Prophylaxe soll die Infektionsquellen verschließen, also in der Hauptsache bazillentragende Rekonvalescenten und „gesunde" Bazillenträger ermitteln und entkeimen. Bazillenträger sind am häufigsten in der Umgebung von Kranken zu finden. Allgemeine Resistenzverminderung durch Ernährungsstörungen, Konstitutionsanomalien, chronische Entzündungen und anatomische Anomalien im Nasenrachenraum, unhygienische Wohnungen, feuchtes Klima begünstigen die Bazillenträgerschaft. Ein Teil der sogen. Bazillenträger sind wahrscheinlich Leichtesterkrankte, wie auch der hohe Antitoxingehalt des Blutes in vielen Fällen gegen rein saprophytäres Wachstum der Di-Bazillen im Nasenrachenraum spricht. Pseudo-Di-Bazillen gelten als ungefährlich und brauchen nicht in die Schutzmaßnahmen einbezogen wer-

den, solange nur regressive Veränderungen der Di-Bazillen, nie Umwandlung von Pseudo-Di-Bazillen in echte Di-Bazillen beobachtet wird. Die Di-Bekämpfung besteht in allgemein hygienischen Vorschriften, Isolierung der Kranken und Bazillenträger, Desinfektion der Nasenrachenhöhle, Bestrahlung zur Erzeugung von akuten Entzündungen und parenteraler Eiweißkörpertherapie, Verdrängung der Di-Bazillen durch andere Keime, Kombination von Bestrahlung und Keimeinpflanzung, aktiver und passiver Immunisierung.

Keine der angewandten Entkeimungsmethoden führt absolut sicher zum Ziel. Vielmehr wird eine wirksame Di-Prophylaxe erst dann möglich sein, wenn es gelingt, den Einzelorganismus durch entsprechende Ernährung, Pflege, Wohnung und Uebung so resistent zu machen, daß ihm der „Angriff" pathogener Keime nichts zu schaden vermag. Demnach hat eine ätiologische Di-Prophylaxe, — wie überhaupt Prophylaxe bei vielen Infektionskrankheiten (Tbc!) — zu bestehen in: optimaler Ernährung, Beseitigung anomaler anatomischer Verhältnisse im Nasenrachenraum, Schaffung gesunder Wohnungen auch für die ärmste Bevölkerung, allgemeiner Resistenzerhöhung durch dosierte Sonnenbestrahlung bei möglichst allen Keimträgern (cave Tbc., bestrahltes Frühinfiltrat! Dosierte Sonnenbestrahlung auch in Form von Spiel im Freien, Sport, Gartenarbeit; keine Liegekur, denn das Kind soll sich nicht als Patient fühlen).

Die Versuche, die Nasen-Rachenhöhle mit Neo-Sa-Glyc. zu desinfizieren, ergaben, daß mit diesem Medikament zwar die Di-Bazillen verdrängt werden können, doch eine sichere Entkeimung ebensowenig möglich ist wie mit anderen Desinfektionsmitteln. Recidive entstehen bei gleicher Exposition entweder auf Grund einer besonderen Disposition zum Bazillenträgertum, die man mit allgemein roborierenden Maßnahmen zu bekämpften sucht, oder dadurch, daß die Heilung nur vorgetäuscht wurde durch Verdrängung der Keime, die sich in den Tiefen der Schleimhautfalten und Tonsillenkrypten der Wirkung des Desinficiens entzogen.

Am Ende dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Professor Dr. Knauer für die gütige Ueberlassung des Themas und die Unterstützung dieser Arbeit sowie Herrn Dr. Rumbaur und Herrn Verwaltungsdirektor der Blindenanstalt Kretzschmer für die Erschließung des Materials der Niederschlesischen Provinzial-Blindenanstalt meinen Dank auszusprechen.

Fälle.

1) 3½jähriges Mädchen kommt mit Di und 40,5° Fieber zur Aufnahme und erhält 10 000 I.E.-Serum. Das Kind gurgelt vom 1. Tag an 3 mal tgl. mit Chinosol. In 26 Tagen sind von 14 Ra-Abstrichen 9 positiv. Am 27., 29. und 31. Tag sind 3 Abstriche negativ, nachdem am 26. Tag eine Angina ohne Beläge und Pfröpfe mit 39,3° Temperatur auftrat.

2) 5½jähriger Junge mit leichter Di, bei dem das Fieber sich meist zwischen 37° und 38° bewegt und nur einmal 38,4° erreicht, erhält 12 000 I.E. i.m. Vom 1. Tag an gurgelt er 3 mal tgl. mit Chinosol, die 7 Nasen-Rachenabstriche in den ersten 14 Tagen haben ein wechselndes Ergebnis; einmal ist auch ein Nasenabstrich positiv. Am 17. Tag hochfieberhafte Grippe und Temperatur zwischen 39° und 40° 4 Tage lang; Nasen-Rachenabstriche am 17., 19. und 23. Tag sind negativ.

3) 6½jähriges Mädchen mit typischen Belägen auf beiden Tonsillen erhält sofort 4000 I.E. i.m. Alle Nasenabstriche sind negativ, während die Ra-Abstriche wechseln. Das Kind gurgelt anfangs 3 mal tgl. mit Wasserstoffsuperoxydlösung, vom 9. Tag an wird der Rachen 3 mal tgl. mit Neo-Sa-Glycerin gepinselt. Am 11. u. 13. Tag positiver Ra-Abstrich. Am 11. Tag Temperaturanstieg bis 39,8°, am 15. Tag deutliches Masernexanthem. Zwischen dem 13. u. 21. Tag wiederholt Fieber bis 40°. Am 16., 18. u. 20. Tage sind die Na-Ra-Abstriche negativ.

4) 1½jähriger, gut entwickelter Junge mit typischer Rachen-Di. Temperatur bis 39°, die am 1. u. 2. Tag jedesmal mit Pyramidon gedrückt wird. Am 3. Tag 10 000 I.E. i.m., außerdem nun 3—5 Teelöffel reinen Citronensaft und Rachenpinselung mit Lugol'scher Lösung und Neo-Sa-Glyc. Die Na-Abstriche sind stets negativ, die Ra-Abstriche am 1. Tag negativ bei typischen Belägen, am 3. Tag positiv und von jetzt an wechselnd, am 14. Tag ohne erkennbare Ursache Temperaturanstieg bis 39°; negative Ra-Abstriche am 15., 17. und 20. Tag.

(5 u. 6: Schwinden der Bazillen nach Fieber beim Auftreten des Serumexanthems.)

5) 9jähriges Mädchen mit mittelschwerer typischer Ra-Di, erhält am 1. u. 2. Tag 12 000 bezw. 6 000 I.E.-Serum. Lokalbehandlung: Gurgeln mit Chinosol sowie Citronensaft, vom 18. Tag an 2-stdl. eine Silargette. Sämtliche Na-Abstriche sind negativ, 4 positive und 4 negative Ra-Abstriche in wechselnder Reihenfolge bis zum 17. Tag. Am 17. Tag flüchtiges Serumexanthem bei Temperaturanstieg bis 39,2°, der mit Pyramidon aufgehalten wurde. 3 negative Ra-Abstriche am 18., 21. und 23. Tag.

6) 8jähriges Mädchen mit leichter Di bei Fieber bis 40°. Am 1. Tag 10 000 I.E. i. m., am 2. Tag 10 000 I.E. i. m. und 0,15 Neo-Sa i. v. Vom 1. Tag wird der Rachen mit Neo-Sa-Glyc. gepinselt. 2. positive Ra-Abstriche am 1. u. 4. Tag, 3 negative am 7. 11. u. 14. Tag. Auch nach Serumexanthem am 15. u. 16. Tag mit Fieber bis 39,4° 4 negative Abstriche.

7) 2jähriger Junge mit schwerer Di-Stenose, auf beiden Tonsillen, tiefsitzende gelbe Beläge. Das Kind erhält am 1. Tag 10 000 I.E. i.v. und 50 000 I.E. i.m., am 2. Tag je 10 000 I.E. i.m. und i.v. Sämtliche Na-Abstriche sind negativ, dieRa-Abstriche am 6., 8. und 10. Tag. Auch während einer am 10. Tag beginnenden rechtsseitigen Oberlappen-Pneumonie mit Temperatur bis 39,2° bleiben die Ra-Abstriche am 13., 15. und 19. Tage negativ.

8) 7jähriges Mädchen mit maligner Di ohne Blutungsneigung erhält in den ersten 4 Tagen im ganzen 30 000 I.E. i.v., 48 000 I.E. i.m. und 0,6 Neo-Sa i.v. Temperatur wenig wechselnd bis 38°. Vom 1. Tag an wird regelmäßig mit Chinosol gegurgelt. Na-Ra-Abstriche am 2., 4., 7. und 9. Tag sind negativ, obwohl noch Stippchen auf beiden Tonsillen zu sehen sind. Am 10. Tag Ausbruch des Serumexanthems mit Fieber, das am 12. Tag mit 39,3° seinen Höhepunkt erreicht bzw. mit Pyramidon gesenkt wird. Na-Ra-Abstriche am 14. und 16. Tag ergeben positiven Ra-Befund, die folgenden am 18., 21. und 23. Tag sind negativ, ohne irgend eine Aenderung in der Behandlung.

9) 10jähriges Mädchen wird wegen Diabetes auf die allgemeine Station aufgenommen. Bei verschleimtem Rachen ergibt ein Na-Ra-Abstrich positiven Na-Befund. Deshalb Verlegung auf die Di-Station, auf der mit tgl. 3 mal Gurgeln mit Chinosol und Pinseln mit Neo-Sa-Glyc. eine rein lokale Therapie durchgeführt wird. 3 Rachenabstriche sind negativ am 2., 5. und 7., die Nasenabstriche am 2., 3., 5., 6., 7. und 8. Behandlungstag; die Temperaturkurve bewegt sich stets um 38° bei Rectalmessung. (Bazillenträgerin mit chronischer Nasopharingitis und Stoffwechselstörung).

10) 14 Monate alter Junge mit Fieber und geringer Bronchitis; als Nebenbefund bei rotem Rachen weißlich-schleimige Beläge auf beiden Tonsillen; Ra-Abstriche positiv. Daraufhin wird dreimal tgl. mit Neo-Sa-Glyc. gepinselt. Die Na-Ra-Abstriche sind negativ am 4., 6. und 8. Tag, ohne daß Serum gegeben wurde. (Grippe bei Bazillenträger oder leichte Di?)

11) 8 Monate alter Junge mit leichter Na-Di erhält am 1. Tag 3500 I.E. Hammelserum i.m. Die Nase wird tgl. 1 mal mit Wasserstoffsuperoxyd gespült und 3%iges Protargol eingeträufelt, vom 7. Tg. an wird das Protargol durch Neo-Sa-Glyc. ersetzt. Die Ra-Abstriche sind stets negativ, 9 Na-Abstriche in 22 Tagen haben wechselndes Ergebnis. Schließlich sind 3 Na-Abstriche am 23., 26. und 28. Tg. negativ, nach 16tägiger Behandlung mit Neo-Sa-Glyc. — Die Nase hatte sich bereits am 4. Tag gereinigt, doch bestand dauernd ein geringer Schnupfen, sodaß vielleicht dieser chronische Reizzustand für den lange anhaltenden Bazillenbefund verantwortlich gemacht werden kann.

Die nachstehenden Fälle 12—22 verdienen besondere Anführung, da sie statistisch nicht gut auszuwerten sind:

12) 12jähriges Mädchen mit maligner Di ohne Blutungsneigung und Temperatur zwischen 38° und 39° erhält in 4 Tagen 68 000 I.E. Serum i.m. und 0,75 Neo-Sa i.v. Vom 1. Tag an wird mit Chinosol gegurgelt und Citronensaft gegeben, vom 4. Tag an außerdem mit Neo-Sa-Glyc. gepinselt. Am 5. Tag sind die Beläge geschwunden. Vom 8. Tage an sind alle Na-, am 22., 24. und 26. Tag die Ra-Abstriche negativ, d. h. 3 bezw. 18 Tage nach Beginn der Neo-Sa-Glyc. Pinselungen. Bei der Kommunikation der Na-Ra-Höhle verwundern immer wieder die langdauernden Differenzen der Nasen- und Rachenbefunde, sodaß man leicht geneigt wird, in der Mangelhaftigkeit der Nachweismethode die Ursache hierfür zu suchen. Ein ähnlicher Fall wird negativ am 27. Tag.

13) 11jähriges Mädchen mit maligner Di ohne Blutungsneigung und Temperatur bis 38,4° erhält in den ersten 4 Tagen 10 000 I.E. i.v., 66 000 I.E. i.m. und 0,75 Neo-Sa. i.v., daneben reinen Citronensaft teelöffelweise und Chinosol zum Gurgeln. Bei mehrfach wechselndem Ergebnis am 18. Tag wieder ein positiver Na-Ra-Abstrich, am 19. Tag Beginn der Neo-Sa-Glyc.-Pinselung; am 20., 22. und 24. Tag drei negative Na-Ra-Abstriche, 1 Tag nach Beginn der lokalen Neo-Sa-Behandlung.

14) 12¼ Jahre altes Mädchen mit maligner Di ohne Blutungsneigung und hohem Fieber erhält in den ersten 3 Tagen 36 000 I.E. Serum i.m. und 0,6 Neo-Sa i.v. Am 3. Tag beginnt man mit der Pinselung von Neo-Sa-Glyc.; 3 Na-Ra-Abstriche vom 4.—8. Tag sind negativ.

15) 4jähriges Mädchen mit schwerer Di auf der Grenze zur malignen Di (Foetor ex ore, periglanduläres Oedem) und Fieber bis 38,8°, erhält in den ersten 4 Tagen 52 000 I.E. und 0,75 Neo-Sa i.v. Vom ersten Tag an wird mit Neo-Sa-Glyc. gepinselt. Vom 6.—10. Tag sind 3 Na-Ra-Abstriche negativ, nach 5tägiger Behandlung; vor Beginn der Lokalbehandlung 2 positive Ra-Abstriche, während die Na-Abstriche stets negativ waren.

Im Falle 13—15 ist es fraglich, ob hier die Lokalbehandlung zu dem raschen Erfolge führte, oder ob wir es mit der interessanten Erscheinung zu tun haben, daß die Bazillen umso rascher verschwinden, je heftiger die Erkrankung ist.

16) 12jähriges, kräftiges Mädchen mit mittelschwerer Di und Temperatur am 1. Tag bis 39,3°, während das Fieber an den folgenden Tagen 38° nicht überschreitet; es erhält 12 000 I.E. i.m. und 0,2 Neo-Sa i.v., außerdem regelmäßige Gaben von Citronensaft, Gurgeln mit Chinosol und Pinseln mit Neo-Sa-Glyc. Die Na-Abstriche sind stets negativ, die Ra-Abstriche bereits am 3., 5. und 8. Tag, obwohl die Membranen erst am 6. Tag geschwunden sind.

17) 8jähriges Mädchen mit starker Na- und leichter Vulva-Di erhält am 1. Tag 3 000 I.E. Hammelserum i.m. Die Lokalbehandlung besteht in 3 mal tgl. Pinseln der Nase und 1 mal tgl. Pinseln der Vulva mit 2%igem Neo-Sa-Glyc. Am 3. und 5. Tag sind 2 Na-Ab-

striche negativ, die Vulvaabstriche dagegen erst am 10., 12. und 15. Tag. Die Temperatur erreichte nur am 2. Tag 38°, während sie die übrigen Tage niedriger war.

18) 9jähriges Mädchen mit Vaginal-Di, die bakteriologisch gesichert ist, ohne Beläge und Temperaturen bis 38°, wird nur lokal behandelt mit tgl. Kalibad, Spülung mit 1—3%iger Borsäurelösung, 1 mal Pinselung mit Neo-Sa-Glyc. und darauf Einstreichen einer 2%igen Eucupinsalbe. Die Abstriche sind negativ am 8., 10. und 12. Tag.

19) 7jähriger Junge mit rasch abklingender Ra-Di. Nach einer Anfangstemperatur von 38,2° bleibt das Fieber in der folgenden Zeit stets unter 38°. Das Kind erhält 15 000 I.E. i.m. Bis zum 17. Tag sind 7 Ra-Na-Abstriche wechselnd in ihrem Befund. Am 18. Tag beginnt man, 3 mal tgl. den Rachen mit Neo-Sa-Glyc. zu pinseln, vom 19. Tag an außerdem 1 mal tgl. mit 3—5%igem Argent. nitric. zu ätzen. Der Ra-Abstrich ist am 20. Tg. noch positiv, dagegen am 22., 23. und 25. Tag negativ, nach 4tägiger Neo-Sa- und 3tägiger Argent. nitric.-Behandlung.

20) 4jähriges Mädchen mit hochgradiger Di-Stenose bei positivem Na-Ra-Befund erhält am 1. Tag 6000 I.E. i.v. und 30 000 I.E. i.m.; vom 2. Tag an wird 3mal tgl. mit Neo-Sa-Glyc. gepinselt. 3 Na-Ra-Abstriche am 8., 13. und 15. Tag sind negativ. Eine Vulva-Di zur selben Zeit heilt ohne Lokalbehandlung. Das Fieber erreichte am 1. Tag 38,4° und klang in 4 Tagen ab.

21) 6jähriger Junge mit typischen Ra-Belägen und Drüsenschwellungen, der am Tag vor der Aufnahme bereits 3000 I.E. erhalten hatte, bekommt nochmals 2000 I.E. i.m. 3 Na-Ra-Abstriche ergeben jedesmal positiven Ra- und negativen Na-Befund. Am 7. Tag beginnt man mit der Neo-Sa-Glyc.-Pinselung des Rachens. Erst nach 18-tägiger Behandlung, zwischen dem 24. und 29. Tag sind 3 Na-Ra-Abstriche negativ, nachdem bereits am 4. Tag die Membranen geschwunden waren.

22) 4-jähriges Mädchen mit geringem Ra-Belag, der bereits am 3. Tag geschwunden ist und Temperatur von 38,9° bei der Aufnahme, erhält sofort 6000 I.E. i.m. Die Lokalbehandlung besteht in Gaben von reinem Citronensaft, Gurgeln mit Wasserstoffsuperoxyd oder Chinosol und 3 mal tgl. Pinseln mit Neo-Sa-Glyc. Am 2. und 3. Tag besteht noch Fieber über 39°. Vom 5. Tag an sind 7 aufeinander folgende Na-Abstriche negativ, während die Ra-Abstriche erst am 19., 21. und 24. Tag negativ sind.

Bei Fall 23—28 handelt es sich um Bazillenträger.

23) 3jähriges Mädchen, wird im Herbst 1931 als Nasen-Di-Bazillenträger poliklinisch behandelt: 6 mal wird eine 3%ige Neo-Sa-Lösung eingeträufelt, 5 mal wird gespült. Nachdem schon zwischendurch negative Resultate vorhanden waren, bleiben nun 3 Abstriche hintereinander negativ, während die Behandlung noch 4 Tage fortgesetzt wird. Nach Absetzen der Behandlung erscheinen im Abstand von je 2 Tagen 2 schon nach 24 Stunden positive Abstriche. Nach 2 erneuten Spülungen mit 5%iger Neo-Sa-Lösung bleiben die näch-

sten 5 Abstriche negativ, davon der letzte 2 Tage nach Abschluß der der Behandlung. Im ganzen wurde 16 mal bis zum endgültig negativen Resultat behandelt. Bei Erkrankung von Fall 24 im Frühjahr 1933, dem Vetter und Spielgefährten des Kindes, ergeben Abstriche positiven Na- und negativen Ra-Befund. Darauf wurde zunächst 1 mal tgl. poliklinisch die Nase gepinselt, dann eine 3%ige Neo-Sa-Glyc.-Lösung zum häuslichen Gebrauch verordnet. Vom 8.—23. Tag waren 4 Na-Ra-Abstriche negativ, während gleichzeitig ein grippeähnlicher Infekt mit Temperaturen um 38° bestand.

24) 5jähriger Junge, Vetter von Fall 23 und in demselben Hause wohnend, wird poliklinisch als Nasen-Di-Bazillenträger behandelt. Die Behandlung erfolgt wie bei Fall 23 5mal mit Einträufeln einer 3%igen Lösung, dann mit Spülungen. Nach 6 positiven Abstrichen im Laufe von 12 Behandlungstagen bleiben alle weiteren 5 Abstriche negativ während der nächsten 14 Tage. Es wurden noch 2 Spülungen nach dem ersten negativen Befund vorgenommen, sodaß im ganzen 14 mal behandelt wurde. — Im Frühjahr 1933 erkrankte das Kind an maligner Di ohne Blutungsneigung, an die sich als Folgen der schweren Erkrankung Pyurie, Gaumensegellähmung und Parese beider Beine anschlossen; außerdem bestand eine Myocardschädigung. Therapeutisch reichlich Serum und Neo-Sa i.v., gegen die Herzschwäche Traubenzucker, Tetrophan und Strychnin. Nach 8 Tagen Scarlatina, die ohne Komplikationen verlief. Das Kind konnte schließlich geheilt entlassen werden.

25) 7jähriger Junge, erkrankt 3 Tage vor Aufnahme in die Di-Station mit Fieber und Halsschmerzen; vom behandelnden Arzt vorgenommene Abstriche ergeben negativen Nasen-, positiven Rachenbefund. Bei Aufnahme zeigen die hypertrophischen Tonsillen beiderseits vereinzelt lakunäre Beläge, keine zusammenhängenden Membranen. Die Nasenabstriche sind immer negativ. Der Rachen wird mit 5%iger Neo-Sa-Lösung 3 mal täglich gepinselt, außerdem wird mit Chinosol gegurgelt. In der 1. Woche sind 3 Abstriche positiv, ein weiterer, und zwar der zweite, negativ. In der 2. Woche sind 3 Abstriche negativ unter dauernder Behandlung mit Neo-Sa. Es wurde im ganzen 10 Tage behandelt, bis 3 mal hintereinander negative Abstriche auftraten. Eine 8 Tage nach Entlassung poliklinisch erfolgte Nachkontrolle ergab positiven, einen Tag darauf negativen Rachenbefund.

26) 11jähriges Mädchen; wegen Erkrankung der Geschwister wird drei Tage vor Aufnahme in die Klinik ein Rachenabstrich gemacht, der Di-positiv ausfällt. Bei der Aufnahme bestehen angeblich leichte Halsschmerzen. Es finden sich hypertrophische Tonsillen ohne Beläge. Die Behandlung besteht in 3 mal tgl. Rachenpinselung mit 5%iger Neo-Sa-Lösung und Gurgeln mit Chinosol, zuletzt wurde einmal 0,3 Neo-Sa i.v. injiziert. In der 1. Woche sind von 4 Rachenabstrichen die ersten 3 negativ, der letzte positiv, von den 4 Nasenabstrichen nur der zweite positiv, die übrigen negativ. Die folgenden 3 Abstriche, die jeden 2. Tag gemacht werden, sind von Rachen und Nase negativ, nach im ganzen 9tägiger Lokalbehandlung.

27) 8jähriges Mädchen, erkrankt 4 Tage vor Aufnahme mit Halsschmerzen, Husten und Erbrechen. Abstriche ergeben negativen Nasen-, positiven Rachenbefund. Bei der Aufnahme finden sich Pfröpfe auf beiden Tonsillen. Deshalb erhält das Kind 4000 I.E. Hammelserum. Die Behandlung besteht in Gurgeln mit Chinosol und Pinseln des Rachens mit 5%iger Neo-Sa-Lösung. Während des 3wöchigen Klinikaufenthaltes sind sämtliche Nasenabstriche negativ. 3 Rachenabstriche in der 1. Woche sind positiv, 3 Abstriche in der 2. Woche nach 10tägiger Behandlung negativ; am Ende der dritten Woche tritt wieder ein positiver Rachenbefund auf.

28) 4jähriger Junge; seit 4 Tagen bestehen Husten, Halsschmerzen, Erbrechen, Appetitlosigkeit. Ein Rachenabstrich ist positiv. Die Behandlung in der Klinik besteht in Gurgeln mit Pergenol und Pinseln des Rachens mit 5%iger Neo-Sa-Lösung. 7 Rachenabstriche in den ersten 13 Tagen sind positiv, 3 in den letzten 9 Tagen negativ, nach 20 Tagen Behandlung. 5 Nasenabstriche in den ersten 10 Tagen sind positiv, am 11. Tag ist der erste Abstrich negativ. Vom 12. Tage an wird auch die Nase mit Neo-Sa — statt mit Wasserstoffsuperoxyd-Spülungen — behandelt und die Abstriche bleiben weiter negativ. Im ganzen liegen 5 negative Nasen-, 3 negative Rachenabstriche vor.

26—28) sind Geschwister und leben in sehr ungünstigen Wohnungsverhältnissen: 1 Stube und Küche für 2 Erwachsene und 4 Kinder.

29) 10jähriges Mädchen; Familienanamnese ergibt, daß eins der Geschwister an Di gestorben ist, ein anderes an Di erkrankt in der Universitätsklinik liegt. Patientin selbst erkrankte vor 8 Tagen mit Halsschmerzen ohne Beläge, dann trat eine leichte Besserung ein, doch soll das Herz unregelmäßig geschlagen haben. Bei Untersuchung ist der Rachen gerötet ohne sichtbare Beläge, ein Rachenabstrich ist positiv. Das Kind erhält prophylaktisch 400 I.E. Hammelserum, gleichzeitig wird der Rachen mit 3%iger Neo-Sa-Glyc.-Lösung gepinselt. Drei Abstriche im Verlauf der nächsten 9 Tage sind negativ nach dreimaliger Behandlung. Es wird noch 3 mal weiter mit Neo-Sa gepinselt.

Einwand: Schwund der Bazillen unter der Serumwirkung?

30) 7jähriges Mädchen; Familienanamnese ergibt wahrscheinliche Tbc. der Mutter.

Eigene Anamnese: mit $1^3/_4$ Jahren Nasen-Di mit positivem Nasenabstrich, gleichzeitig wurde auf der linken Tonsille ein weißer Pfropf und in einer Falte eine grauweiße Membran beobachtet, doch soll der Rachenabstrich negativ gewesen sein. Am nächsten Tage waren bereits Nasen- und Rachenabstrich negativ und blieben es zunächst, während die Lokalerscheinungen verschwanden. 5 Monate später trat sanguinolenter Schnupfen auf bei gerötetem Rachen. Der Nasenabstrich war stark positiv.

2 Tage später war ein Abstrich negativ bei Fortbestehen des sanguinolenten Schnupfens. Nach wieder 4 Monaten kommt das Kind mit Schnupfen in poliklinische Behandlung, ein Nasenabstrich ist

wieder positiv. Das Kind erhält Schnupfensalbe und soll mit Pergenol gurgeln (außerdem machte das Kind mit 2 Jahren eine linksseitige Unterlappenpneumonie und rechtsseitige Otitis media durch, einen Monat später Masern; darauf bestand monatelang Husten, Appetitlosigkeit, über beiden Lungen zeitweise grob- bis mittelblasige feuchte R.G. und rauhes Atmen; Röntgendurchleuchtung zeigte beiderseits verstärkte Hiluszeichnung mit erbsengroßen scharfbegrenzten Kalkherden. Später wurde das Kind wegen Pertussis und Pleuritis aufgenommen, eine typische linksseitige Unterlappenpneumonie heilte komplikationslos, die Pertussis klang während des 14tägigen Klinikaufenthaltes fast ganz ab).

Mit 7¼ Jahren kommt das Kind mit Husten, der seit 4 Wochen bestehen soll, wieder in die Poliklinik: Temperatur 38,2, Lunge percutorisch o. B., auskultorisch verschärftes Atmen, am linken Hilus rechts hinten unten grobe R. G., Rachen rot, hypertrophische Tonsillen. Ein Nasenabstrich ist positiv. Es wird mit Neo-Sa-Glyc. gepinselt und mit Wasserstoffsyperoxyd wegen des Schnupfens gespült. Nach 3maliger Behandlung werden die Di-Abstriche negativ, die Behandlung wird noch 3 mal fortgesetzt, weitere Abstriche bleiben negativ, die Nase ist frei.

31) 8 Monate alter Junge; Kind erkrankt 8 Tage vor Aufnahme mit eitrigem Schnupfen. Außerdem besteht exsudative Diathese und Rachitis. Trotz 3500 I.E. Hammelserum verschwinden die Bazillen nur langsam, es tritt ein Serumexanthem mit starker Oedembildung auf. Die Nase wird mit Wasserstoffsuperoxyd und Protargol gespült, doch bleiben Nasen- und Rachenabstriche wechselnd. Vom 7. Tage dieser Behandlung ab sind 3 Abstriche im Laufe einer Woche negativ.

32) 5½jähriges Mädchen: das Kind überstand im 1. Jahre Pemphigus und Soor, eine Pneumonie und zeigte Symptome der Spasmophilie; im 2. Jahr erkrankte es an Grippe mit Bronchopneumonie; mit 5 Jahren wurde es wegen Pertussis und mit bronchiektatischen Geräuschen in die Klinik aufgenommen, bei der Entlassung nach 3 Wochen war der akute Prozeß abgeklungen und es bestanden Bronchiektasen. 8 Tage nach Entlassung aus der Klinik kommt das Kind mit eitrigem Schnupfen und Impetigo contagiosa im Gesicht in poliklinische Behandlung. Der Rachen ist frei, ein Nasenabstrich ist Dipositiv. Die Nase wird mit Neo-Sa-Glyc. gepinselt. Von der 3. Pinselung an bleiben 5 Abstriche im Verlauf von 15 Tagen unter Weiterbehandlung mit Neo-Sa-Glyc. negativ, während der Schnupfen allmählich abklingt.

Abkürzungen.

Di	=	Diphtherie.
I.E.	=	Immunitätseinheiten-Serum.
Neo-Sa	=	Neo-Salvarsan.
Neo-Sa-Glyc.	=	Neo-Salvarsan-Glycerin.
Na	=	Nase } auch in Zusammensetzungen.
Ra	=	Rachen }
tgl.	=	täglich.
i.m.	=	intramusculär.
i.v.	=	intravenös.
s.c.	=	subkutan.
o. B.	=	ohne Befund.
stdl.	=	stündlich.
bezw.	=	beziehungsweise.
d. h.	=	das heißt.
R. G.	=	Rasselgeräusche.

1) Abraham: Chronische Nasendiphtherie, Beitrag zur Frage der Rhinitis atrophicans. D. M. W. 1925 Nr. 51 S. 2114.
2) Almquist u. Koraen: Studien über Biologie und Wuchsformen der Diphtheriebakterien. Z. f. Hyg. u. Inf. 1918, Bd. 85, S. 347.
3) Arquellada: Pediatria espan. 1920 Nr. 88 S. 22.
4) Barykin, Baryknia, Rozanoff, Mintronis: Versuch einer spez. Vaccinetherapie des Diphtherie-Bazillenträgertums bei Rekonvalescenten. Gig. i. Epidem 1929 Nr. 3—4.
5) Behring: Untersuchungen über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität bei Tieren. D. M. W. 1890 Nr. 50 S. 1145.
6) Benda: Scharlach u. Diphtherie in ihren Beziehungen zur sozialen Lage. Berl. Klin. W. 1915 Nr. 15 S. 372.
7) Berliner: Ueber die bakterientötende Wirkung einiger Metall-Trypaflavinverbindungen. Berl. Klin. W. 1921 Nr. 8 S. 177.
8) Biemann: Diphthosanbehandlung bei Diphtherie-Bazillenträgern. M. M. W. 1922 Bd. 1.
9) Böhme u. Riebold: Ein Weg aktiver Schutzimpfung gegen Diphtherie. M. M. W. 1924 Nr. 8 S. 232.
10) Borello: Contributoalla terapie dell'infezione fuso-spirillare di Plaut-Vincent. Pediatria 1920 Bd. 28 Nr. 22 S. 1039.
11) Braun u. Schaeffer: Die Desinfektionswirkung der Chininderivate gegenüber Diphtheriebazillen. Berl. Klin. W. 1917 Nr. 37 S. 885.
12) Brügger: Ueber Behandlung der Diphtherie-Bazillenträger im Säuglingsalter mit Yatren. M. M. W. 1923 Nr. 28
13) Budde-Lund: Zwei mit Metallsalzen behandelte Fälle von Diphtherie. Ujeskrift f. Laeger. 1927 Nr. 26.
14) Courtois (Paris): Le traitement des nourissons porteurs de germes diphtériques par le novarsenobenzol et la gonacrine. Presse med. 1930 S. 1578.
15) Deckert: Med. Dissertation 1921 Greifswald. Ueber Diphtheriebazillenträger und ihre Bekämpfung.
16) Dernby u. Davide: Die Beziehung zwischen Wasserstoffionenkonzentration und Eucupinwirkung auf Diphtheriebazillen. Zschr. f. Immun. Forsch. 1923 Orig. Bd. 35 S. 436.
17) Ehrlich: Die Grundlagen der Chemotherapie. Handb. der exper. Therapie, Serum- u. Chemotherapie. Münch. 1926.

18) Ehrlich: Ueber Partialfunktionen der Zellen. M. M. W. 1909 Nr. 5 S. 217.
19) Ehrlich u. Gonder: Chemotherapie Handb. d. pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. 1913 Bd. 3.
20) Finkelstein u. Königsberger: Streptokokkenserum bei Diptheria gravis. D. M. W. 1927 Nr. 29 S. 1227.
21) Gärtner: Verhütung u. Uebertragung ansteckender Krankheiten. Handb. d. ges. Therapie 6. Aufl. 1926 Bd. 1.
22) Gins: Die Diptherie. Handb. d. path. Mikroorganismen. Kolle-Wassermann 1928, V. I.
23) Gottschlich: Allgemeine Prophylaxe der Infektionskrankheiten. Handb. d. path. Mikroorganismen. 1913 2. Aufl. Bd. 3.
24) Gottstein: Das Auftreten der Diphtherie in den Schulen und die Methoden ihrer Bekämpfung. D. M. W. 1914 Nr. 9 S. 442.
25) Grabitschesky: Zur Prophylaxe der Diphtherie. Zschr. f. Hyg. 1901 Bd. 36.
26) Grisogono: Contributo alla cura del neosalvarsan dell' angina gangrenosa e del noma vulvare nel decorso del' ileo tifo. Clin. pediatr 1922 J. 4 H. 10 S. 388.
27) Grote: Ueber die selektionistische Auffassung des Infektionsprozesses. M. M. W. 1920 S. 1083.
28) Hermann: Das Eucupin in der Behandlung der Bazillenträger. Monatsschr. f. Kinderheilkunde 1919 Bd. 15 S. 379.
29) Huntemüller: Beitrag zur Epidemiologie u. Bekämpfung der Diphtherie. D. M. W. 1919 Nr. 35, S. 964.
30) Jacobsohn u. Langer: Experimentelle Untersuchungen über antigonorrhoische Silberpräparate. Klin. Wochenschr. 1924 Nr. 39 S. 1760.
31) Kettner: Diphthosanbehandlung von Diphtherie-Bazillenträgern. M. M. W. 1924 Nr. 21, S. 683.
32) Kleinschmidt: Die Diphtherie. Handb. d. exper. Therapie, Serum- u. Chemotherapie. Münch. 1926.
33) Klinger u. Schoch: Zur Frage der Umwandlungsfähigkeit der Diphtheriebazillen.
34) Kolle u. Prigge: Die Grundlagen der Lehre von der erworbenen Immunität. Handb. d. path. Mikroorganismen. Kolle-Wassermann 1929 I.1.
35) Kolle u. Schloßberger: Die Grenzen der chemotherapeutischen Leistungsfähigkeit bei Arsenobenzolderivaten bei Schweinerotlauf, vergl. mit der Wirksamkeit des Schweinerotlaufserums. M. M. W. 1921 Nr. 45 S. 1439.
36) Kollmann: Untersuchungen über Diphtherie-Bazillenträger. Archiv f. Kinderheilkunde 1929 Bd. 86.
37) Küster: Die Bakterien in der gesunden Nase. Handb. d. path. Mikroorganismen 1913 2. Aufl. 6. Bd.

38) Küster: Die Flora der normalen Mundhöhle. Handb. d. path. Mikroorg. 1913 2. Aufl. 6. Bd.
39) Landé: Die primäre Nasendiphtherie im Säuglings- und Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1917 Bd. 86.
40) Langer: Zur Theorie der chemotherapeutischen Leistung nach Versuchen an Acridiniumfarbstoffen. D. M. W. 1920 Nr. 37 S. 1015.
41) Laubenheimer: Ueber den Einfluß von Metallen und Metallsalzen auf Bakterien und Bakteriengifte. Versuche z. praktischen Verwertung der oligodynamischen Wirkung von Metallen. Zschr. f. Hyg. 1921 Bd. 92 S. 78.
42) Leitner: Der Einfluß von Elektrolyten auf die baktericide Wirkung von Kupfer- und Silbersalzen.
43) Leschke u. Berliner: Ueber die bakterientötende Wirkung von Silberpräparaten. Berl. Klin. W. 1920 Nr. 30 S. 706.
44) v. Linden: Die entwicklungshemmende Wirkung von Kupfersalzen auf Krankheit erregende Bakterien. Zentr. Bl. f. Bakt. Abt. 1 Org. 1921 Bd. 85 S. 136.
45) Lorenz: Die Veränderung von Bakterien unter Gasen. Klin. W. 1923 S. 206.
46) Lyding: Ueber therapeutische Versuche mit Metallsalzen bei experimentellen Infektionen. Zeitschr. f. exp. Med. 1930 Bd. 71 S. 554.
47) Morgenroth: Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution u. chemotherapeutischer Wirkung. Berl. Klin. W. 1917 Nr. 3 S. 55.
48) Neißer: Untersuchung über Diphtheriebazillen und Bekämpfung der Diphtherie. Med. Klin. 1912 Nr. 40 S. 1621.
49) Pesch u. Zschocke: Versuche über Verdrängung von Diphtheriebakterien durch Kolibakterien in der Nase von Keimträgern. M. M. W. 1922 Nr. 35 S. 1276.
50) Petit: Höhensonnenbestrahlung bei Diphtherie-Bazillenträgern. Nederl. Tijdschr. Genecsk. 1929 I.
51) Petruschky: Erfolgreiche Versuche zur Entkeimung von Bazillenträgern durch aktive Immunisierung u. d. hygr. Konsequenzen. D. M. W. 1912 No. 28 S. 1319.
52) Pfeiffer: Zur Behandlung von Diphtheriekeimträgern mit Morgenroth's Chinaalkaloiden. Berl. Klin. W. 1918 Nr. 40 S. 945.
53) Prip: Ueber Diphtheriebazillen bei Rekonvalescenten nach Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. 1901 Bd. 36.
54) Ramon: L'anatoxine diphtérique dans son application à l'immunisation active de l'homme et à la prophylaxie de la diphtérie. Ann. Inst. Pasteur 1930 Bd. 45 S. 291.
55) Ramon: Apropos des propriétés essentielles de l'anatoxine diphtérique. C. V. Soc. Biol. 1930 S. 938.
56) Reiche: Scharlach u. Diphtherie in ihren Beziehungen zur sozialen Lage. Berl. Klin. W. 1915 Nr. 24 S. 643.

57) van d. Reis: Die künstlichen Ansiedlungen von Bakterien in Mund und Rachenhöhle. M. M. W. 1921 Nr. 11 S. 325.
58) Rolly: Bazillenträger, ihre Entstehung und Bekämpfung. M. M. W. 1921 Nr. 11 S. 325.
59) Rothmann: Med. Dissert. Berlin 1922 Diphtherie-Bazillenträger und deren Entkeimung mit Eucupinotoxinum hydrochloricum u. Vuzinum hydr.
60) Roux: Erörterung von Maßregeln, welche gegen Verbreitung der Diphtherie geboten erscheinen. 11. Int. med. Kongr. Abt. Hyg. D. M. W. 1890 Nr. 46a S. 1049.
61) Seiffert: Untersuchungen über den Einfluß oligodynamischer Metallverbindungen auf das Wachstum von Bakterien. M. M. W. 1920 Nr. 50 S. 1437.
62) Seiffert: Die Abtötung pathogener Keime unter Glycerineinwirkung. Zentr. Bl. f. Bakt. Abt. I Org. 1914 Bd. 74 S. 644.
63) Seitz: Das Wesen der Infektion. Handb. d. path. Mikroorg. Kolle-Wassermann 1929 I.1.
64) Seligmann: Fortschritte in der Berl. Diphtheriebekämpfung. Berl. Klin. W. 1917 Nr. 22 S. 545.
65) Siegert-Köln: Zum Problem der Diphtherie-Uebertragung. Ergeb. d. inn. Med. u. Khkd. 1923 Bd. 24 S. 160.
66) Schaeffer: Versuche über Abtötung von Diphtheriebazillen durch Optochin u. Eucupin. Berl. Klin. W. 1916 Nr. 38 S. 1041.
67) Schick: Die Diphtherie. Handb. Pfaundler-Schloßmann 1931 II.1.
68) Schmitz: Die Verwandlungsfähigkeit der Bakterien. Experimentelles u. Kritisches mit besonderer Berücksichtigung der Diphtheriegruppe. Zentr. Bl. f. Bakt. Abt. I Org. 1916 Bd. 77 S. 369.
69) Schöck: Ueber die Behandlung der Diphtherie-Bazillenträger insbesondere mit Diphthosan. Diss. Tübingen 1923.
70) Schürer: Ueber die Pathogenese der Dauerausscheider und Bazillenträger. Berl. Klin. W. 1920 S. 106.
71) Schweriner: Diphtherie-Bazillenträger und systematische Diphtheriebekämpfung. Zeitschr. f. Hyg. 1919 Bd. 88 S. 222.
72) Sommer: Klin. Beitrag zur Lokalbehandlung der Diphtherie mit Eucupin. Berl. Klin. W. 1916 Nr. 43 S. 1171.
73) Spaeth: Die von „Keimträgern" (Bazillenträgern) ausgehenden gesundheitlichen Gefahren und die Maßnahmen zu deren Bekämpfung. Oeff. Gesundheitspflege Jg. 1 1916 S. 635 u. 689.
74) Strümpell u. Weigelt: Die Chemotherapie in der inneren Medizin. Handb. d. exp. Therapie, Serum- u. Chemotherapie. Münch. 1926.
75) Walbum: Metallsalztherapie. D. M. W. 1925 No. 29.

76) Wagner: Die Behandlung der Diphtheriebazillenträger. Diss. Würzburg 1924.
77) Wassermann: Ueber eine neue Art von Diphtherieserum. D. M. W. 1902 No. 44 S. 785.
78) Weichardt u. Pape, Erlangen: Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie.

Nachtrag:

79) Isabolinski, Karpatschewskaja u. Towjanskaja: Beitrag zur aktiven Immunisierung gegen Diphtherie. Zeitschr. f. Immun.73, 27—31 (1931).
80) Knauer: Ueber den Einfluß einiger chemotherapeutischer Mittel auf das Wachstum von Bakterien. — Zeitschr. f. oxf. Med. 85, 1932.
81) Kritschewski u. Sebedjawa: Ueber eine noch unbekannte Funktion des Reticuloendothelsystems. Zeitschr. f. Immunf. 73, 166—177 (1931).
82) Milbradt: Pharmakologische Untersuchungen über die Herabsetzung und Steigerung der Salvarsantoxizität. Arch. f. exp. Patholog. 160, 489 (1931).
83) Gräff: Erkrankungen des Nasenrachenraumes. M. M. W. 1933 Nr. 15, 573.

Lebenslauf.

Ich, Marianne Rosemann, wurde am 28. Februar 1908 als Tochter des Justizamtmannes Fritz Rosemann und seiner Ehefrau Gertrud geb. Zelfel in Hoyerswerda geboren. Ich bin evangelischer Konfession und preußische Staatsangehörige.

Die Reifeprüfung bestand ich Ostern 1927 am humanistischen Gymnasium in Görlitz und studierte darauf vom Sommersemester 1927 bis zum Sommersemester 1932 in Breslau, Graz und Frankfurt a. M. Medizin.

Im Januar 1933 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung, war vom 1. Februar bis Mitte Juli 1933 an der Universitätskinderklinik in Breslau, seitdem an der Heilstätte Breslau-Herrnprotsch als Medizinalpraktikantin tätig.